

LUIZ CEZAR TIBERIO

**EXPERIÊNCIA DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA NO PROGRAMA DE TRANSPLANTE
HEPÁTICO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
OS PRIMEIROS 20 CASOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação - Mestrado em Pediatria, da Universidade Federal do Paraná, para a obtenção do Título de Mestre em Pediatria.

CURITIBA
1998

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

**EXPERIÊNCIA DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
NO PROGRAMA DE TRANSPLANTE HEPÁTICO DO HOSPITAL DE
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
OS PRIMEIROS 20 CASOS**

CURITIBA

1998



Parecer

Parecer conjunto dos Professores: *Prof. Júlio Cezar Uili Coelho*, *Prof. Clementino Zeni Neto* e o *Prof. Cláudio Antonio Rabello Coelho*, sobre a dissertação: *"EXPERIÊNCIA DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA NO PROGRAMA DE TRANSPLANTE HEPÁTICO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - OS PRIMEIROS 20 CASOS"*, a nível de Mestrado em Pediatria, do aluno: *Dr. Luiz Cezar Tiberio*, do Curso de Pós-Graduação - Mestrado em Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

A Comissão Examinadora considerou que o *Dr. Luiz Cezar Tiberio*, apresentou trabalho adequado para a dissertação a nível de Mestrado em Pediatria e defendeu convenientemente as arguições que lhes foram feitas, atribuindo-lhes as seguintes notas:

<i>Prof. Júlio Cezar Uili Coelho</i>	<i>Nota (100) e Conceito "A"</i>
<i>Prof. Clementino Zeni Neto</i>	<i>Nota (100) e Conceito "A"</i>
<i>Prof. Cláudio Antonio Rabello Coelho</i>	<i>Nota (100) e Conceito "A"</i>

Tendo o candidato sido aprovado com *Média Final (100) e Conceito "A"*, sendo pois unanimemente recomendado à Universidade Federal do Paraná, a concessão de título de *"Mestre em Pediatria"* e a publicação da dissertação em veículo de divulgação conveniente.

Curitiba, 17 de março de 1998

Prof. Júlio Cezar Uili Coelho

Prof. Clementino Zeni Neto

Prof. Cláudio Antonio Rabello Coelho

Dedico este Trabalho

***Aos meus filhos, Mariane, Felipe e Rafael,
minha vida, meus amores.***

***Aos meus pais, Pedro e Aparecida,
exemplos de vida e determinação.***

AGRADECIMENTOS

O autor recebeu contribuição de várias pessoas para a realização deste trabalho e expressa seu agradecimento a todos e principalmente:

Ao professor Doutor Izrail Cat (Orientador).

Aos Professores: Doutor Júlio César Uili Coelho e Doutor Dinarte José Giraldi (Co-Orientadores).

Ao Professor Doutor Romolo Sandrini Neto, Coordenador do Curso de Mestrado.

Ao Professor Doutor Luiz de Lacerda Filho, Chefe do Departamento de Pediatria.

Aos Professores Doutores José Eduardo Carreiro e Rubens Cat pela orientação em minha formação profissional, como intensivista em pediatria, que muito me ajudou no acompanhamento dos pacientes.

Aos mestrandos, residentes, enfermeiras, auxiliares e funcionários da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica pela ajuda proporcionada.

Aos Professores Doutores: César Luiz Boguszewski, Isac Bruck, Júlio Cesar Wiederkehr, Luzilma Terezinha Flenik Martins, Mara Albonei Dudeque Pianovski, Margaret Cristina da Silva Boguszewski, Neiva Isabel Rodrigues Magdalena e Sérgio Ossamu Ioshii, pela colaboração nas diferentes áreas.

Às Doutoras Suely Maria Fernandes Chaves, Susana Giraldi, Tsukiyo Obu Kamoi e Vera Maria Yasbek, pelo estímulo, amizade e colaboração.

À Professora Martha García Gomensoro de Sánchez, pelos ensinamentos em Metodologia Científica e pelo incentivo constante.

À Antônia Schwinden, pela revisão cuidadosa do texto.

À Maria Laura Zocolotti, pela editoração do trabalho.

À Clara Lara de Freitas e a Emília Regina Krainski, pelo auxílio prestado.

Às funcionárias da Biblioteca do Setor de Ciências da Saúde da UFPR, pela paciência e colaboração.

Ao CNPq pelo auxílio.

Às crianças e suas famílias.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vi
ABSTRACT	ix
RESUMO	x
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
3 CASUÍSTICA	6
3.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	6
4 MÉTODOS	7
4.1 CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO.....	7
4.2 OBTENÇÃO DOS DADOS.....	7
4.3 DADOS ANALISADOS.....	7
4.4 DEFINIÇÕES.....	9
4.5 PROTOCOLO DO ATENDIMENTO MÉDICO.....	11
4.5.1 Seleção de Pacientes.....	11
4.5.2 Procedimento Cirúrgico.....	12
4.5.3 Pós-Operatório.....	14
4.5.4 Protocolo de Atendimento Pós-Operatório.....	15
4.5.5 Imunossupressão.....	16
4.5.6 Exames Complementares.....	17
5 RESULTADOS	18
5.1 PERÍODO PRÉ-TRANSPLANTE.....	18
5.2 PERÍODO OPERATÓRIO.....	21
5.3 PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	23
5.3.1 Disfunção do Enxerto.....	24
5.3.2 Complicações Cirúrgicas.....	27
5.3.3 Sistema Respiratório.....	30
5.3.4 Sistema Cardiovascular.....	31
5.3.5 Complicações Infeciosas.....	32
5.3.6 Alterações Bioquímicas.....	35
5.3.7 Coagulação.....	36

5.3.8	Sistema Renal	37
5.3.9	Sistema Nervoso	37
5.3.10	Outras Manifestações.....	38
5.4	SOBREVIDA E ÓBITOS	39
6	DISCUSSÃO	41
6.1	DISFUNÇÃO DO ENXERTO	41
6.1.1	Disfunção Primária do Enxerto	41
6.1.2	Rejeição Celular Aguda.....	47
6.1.3	Rejeição Ductopênica Crônica	52
6.2	COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS.....	54
6.2.1	Trombose da Artéria Hepática.....	54
6.2.2	Hemorragias Per e Pós-Operatórias.....	58
6.2.3	Complicações do trato biliar.....	60
6.3	SISTEMA RESPIRATÓRIO	62
6.4	SISTEMA CARDIOVASCULAR.....	66
6.5	COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS	69
6.5.1	Agentes Bacterianos	69
6.5.2	Agentes Virais	71
6.5.3	Outros Agentes	77
6.6	ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS	78
6.7	COAGULAÇÃO.....	80
6.8	SISTEMA RENAL	83
6.9	SISTEMA NERVOSO.....	84
6.10	OUTRAS MANIFESTAÇÕES.....	85
6.10.1	Temperatura.....	85
6.10.2	Ascite	86
6.11	SOBREVIDA E ÓBITOS	87
7	CONCLUSÕES	92
	ANEXOS.....	94
	LISTA DE ANEXOS	95
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	184

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Alb	- Albumina
ALT	- Alanino aminotransferase
AST	- Aspartato aminotransferase
ATPase	- Adenosina Trifosfatase
AVC	- Acidente Vascular Cerebral
BCP	- Broncopneumonia
BD	- Bilirrubina Direta
BE	- Excesso ou Déficit de Base
BI	- Bilirrubina Indireta
Bic	- Bicarbonato
BT	- Bilrrubina Total
Ca	- Cálcio
CDCD	- Colédoco-Coledocostomia
CDJ	- Colédoco-Jejunostomia
Cl	- Cloro
CMV	- Citomegalovírus
Col	- Colesterol
COL	- Solução de Collins
Cr	- Creatinina
Crist	- Cristalóides
Eosi	- Eosinófilos
EP	- Edema Pulmonar
FA	- Fosfatase Alcalina
FC	- Frequência Cardíaca
Fibr	- Fibrinogênio

FIO2	- Fração Inspirada de Oxigênio
FJov	- Formas Jovens
FR	- Frequência Respiratória
GGT	- Gama-Glutamil transpeptidase
Glic	- Glicemia
Hb	- Hemoglobina
HDA	- Hemorragia Digestiva Alta
Hem	- Hemoderivados
Ht	- Hematócrito
Intern	- Internação
K	- Potássio
Kgs	- Quilos
Leuc	- Leucócitos
Linf	- Linfócitos
Na	- Sódio
Neutr	- Neutrófilos
PA	- Pressão Arterial
PAM	- Pressão Arterial Média
pCO2	- Pressão Parcial do gás Carbônico
PCR	- Parada Cárdio-Respiratória
PD	- Paralisia Diafragmática
PEEP	- Pressão Positiva no Final da Expiração
Pi	- Fósforo Inorgânico
PI	- Pressão Inspiratória
Plaq	- Plaquetas
PO	- Pós-operatório
pO2	- Pressão Parcial de Oxigênio
POI	- Pós-operatório Imediato
PVC	- Pressão Venosa Central

RAD	- Rejeição Aguda Discreta
RAI	- Rejeição Aguda Intensa
RAM	- Rejeição Aguda Moderada
RELAÇÃO I/E	- Relação de Tempo entre Inspiração e Expiração
Sat	- Saturação
T	- Temperatura
TAH	- Trombose da Artéria Hepática
TAP	- Tempo de Ativação da Protrombina
TCE	- Traumatismo Crânio-Encefálico
TT	- Tempo de Trombina
TTPA	- Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
UNOS	- United Network for Organ Sharing (Classificação de Gravidade)
Ur	- Uréia
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	- Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
UW	- Solução da Universidade de Wisconsin
Vent Mec	- Ventilação Mecânica

ABSTRACT

This study reports the initial experience of the Intensive Care Unit, Department of Pediatrics of the Federal University of Parana in postoperative care of children submitted to hepatic transplantation. During the period between July of 1992 to November of 1996, twenty orthotopic liver transplants were performed in 18 pediatric recipients (12 boys, 6 girls) suffering from chronic hepatic diseases. Two children were retransplanted, whereas other four children had indication for it, but no graft was available. Their age ranged from 5 to 17 years. The mean permanence in the Intensive Care Unit was 19.3 days, ranged from 3 to 85 days. The donors were selected according to the ABO blood group and weight compatibility. Basic immunosuppression consisted of cyclosporine, corticosteroids and azathioprine. The main complications during the operative period were hemorrhage, arterial hypotension, hypothermia, reduction of the urine output, hyperglycemia and metabolic acidosis. At the admission in the Intensive Care Unit, hypothermia, overhydration, hyperglycemia and respiratory acidosis were observed. In the first postoperative days, hypokalemia, hypochloremia, hypocalcemia, hypophosphatemia and metabolic alkalosis were also observed. The most common respiratory complications were atelectasis and pleural effusion. Regarding the cardiovascular system, arterial hypertension and sinus bradycardia were the most frequent alterations. Among the infectious agents causing postoperative infections, *Enterobacteriaceae* and Cytomegalovirus were the most prevalent. Hematologic, renal and neurological complications were present in a few cases. Two patients presented with graft primary dysfunction. Acute cellular rejection was the most frequent graft dysfunction in the first fifteen days after the liver transplantation. Three patients presented with chronic ductopenic rejection and other three with hepatic artery thrombosis. The main causes of graft failure and indication for retransplantation were hepatic artery thrombosis, chronic ductopenic rejection and graft primary dysfunction. The intensive care, one-year and the current overall patients survival rates were 84.2%, 60% and 50%, respectively. Nine patients with follow-up of 25 months are integrated into the normal activities for age. In conclusion, the results of the hepatic transplantation significantly improved the quality of life of children with serious hepatic diseases. In addition, the knowledge of the possible complications in the different phases of the postoperative period will improve the quality of intensive care given to these patients, through early intervention, therefore obtaining better results.

RESUMO

Este estudo relata a experiência inicial da Unidade de Terapia Intensiva do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná com os cuidados pós-operatórios de crianças submetidas a transplante hepático. No período compreendido entre julho de 1992 a novembro de 1996, dezoito crianças (12 meninos, 6 meninas), portadoras de hepatopatias crônicas, receberam um total de 20 transplantes hepáticos ortotópicos. Duas crianças foram retransplantadas; embora quatro outras necessitassem do procedimento, nenhum enxerto foi disponível. A idade variou de 5 a 17 anos. O tempo médio de permanência na Unidade de Terapia Intensiva foi de 19.3 dias, variando de 3 a 85 dias. Os doadores foram selecionados segundo o grupo sanguíneo ABO e compatibilidade de peso. A imunossupressão básica constituiu-se de ciclosporina, corticosteróide e azatioprina. As principais intercorrências no período operatório foram: hemorragia, hipotensão arterial, hipotermia, redução do débito urinário, hiperglicemia e acidose metabólica. Na admissão a Unidade de Terapia Intensiva foram observadas hipotermia, hiper-hidratação, hiperglicemia e acidose respiratória. No decorrer dos primeiros dias de pós-operatório hipocalcemia, hipocloremia, hipocalcemia, hipofosfatemia e alcalose metabólica foram as alterações hidro-eletrolíticas e ácido-básicas observadas. As complicações respiratórias mais comuns foram atelectasia e derrame pleural. Hipertensão arterial e bradicardia sinusal foram as manifestações cardiovasculares. Entre os agentes infecciosos, as *Enterobacteriaceas* e o Citomegalovírus foram os mais freqüentes. Intercorrências hematológicas, renais e neurológicas também foram observadas. Dois pacientes apresentaram disfunção primária do enxerto. Rejeição celular aguda foi a disfunção do enxerto mais freqüente nos primeiros 15 dias de pós-operatório. Três pacientes apresentaram rejeição ductopênica crônica, outros três trombose da artéria hepática. As principais causas de falência do enxerto e indicação para retransplante foram trombose da artéria hepática, rejeição ductopênica crônica e disfunção primária do enxerto. A sobrevida dos pacientes no período de internação na Unidade de Terapia Intensiva, um ano após o transplante e a sobrevida geral foram de 84.2 %, 60% e 50%, respectivamente. Nove pacientes, com tempo médio de acompanhamento de 25 meses, estão integrados às atividades normais para idade. Em conclusão, o transplante hepático melhorou significativamente a qualidade de vida de crianças com hepatopatias graves. O conhecimento das possíveis complicações nas diferentes fases do período pós-operatório, possibilitará otimizar os cuidados intensivos através da implementação precoce de intervenções, determinando resultados gradativamente melhores.

1 INTRODUÇÃO

O transplante de fígado surge como uma possibilidade terapêutica para afecções cuja evolução natural era o êxito letal. Este procedimento modifica o prognóstico de lactentes e crianças com doenças hepáticas, os quais iriam a óbito com consideráveis custos emocionais e econômicos para suas famílias e a sociedade.

O primeiro transplante heterotópico de fígado experimental ocorreu em 1955, quando C. Stuart Welch, de Albany, NY, realizou o implante de fígado na pelve ou goteira paravertebral de cães não imunossuprimidos (STARZL TE. 1996, p.3-22). Nesse mesmo ano, Jack A. Cannon da Universidade da Califórnia, Los Angeles, realizou o primeiro transplante ortotópico de fígado experimental em cães (VAN THIEL DH. 1995, p.1-12).

No período de 1958 a 1963, o transplante de fígado foi desenvolvido em dois centros: no Peter Bent Brigham Hospital, em Boston, Massachussets, sob a direção de Francis D. Moore, e na Northwestern University, Chicago, Illinois, sob a direção de Thomas E. Starzl (VAN THIEL DH. 1995, p.1-12).

Por ocasião do Encontro da Associação Americana de Cirurgia, realizada em 1960, MOORE relatou sua experiência com transplante hepático em 31 cães obtendo sobrevida de 1 a 12 dias em 15 deles; a rejeição do enxerto foi observada após cinco a seis dias e foi uma das principais causas de óbito (MOORE FD. 1960, p.357-387).

Na Northwestern University, foram estabelecidas a necessidade de revascularizar o enxerto hepático com suprimento sangüíneo venoso esplâncnico e a utilização de infusão intraportal de soluções eletrolíticas resfriadas (STARZL TE. 1960, p.733-743).

STARZL e colaboradores continuaram seu trabalho na Universidade do Colorado e em 1963 realizaram o primeiro transplante de fígado em humanos. Tratava-se de um menino de 3 anos de idade com atresia de vias biliares que havia

sido submetido a operações previamente. O procedimento não pôde ser concluído devido à hemorragia incontrolável (1963, p.659-676). Nos anos seguintes outros quatro transplantes de fígado foram realizados em Denver. Os receptores com 48, 68, 52 e 29 anos foram a êxito letal após 22, 7 ½, 6 ½ e 23 dias, respectivamente (STARZL TE. 1996, p.3-22).

Nesse período, transplantes de fígado realizados em Boston e Paris em pacientes com 58 e 75 anos apresentaram sobrevida de 11 dias e óbito per-operatório, respectivamente (STARZL TE. 1996, p.3-22).

Concorreram para os maus resultados obtidos, as técnicas operatórias ainda em desenvolvimento, os métodos de preservação inadequados para um órgão tão sensível a danos de isquemia e a reduzida eficiência dos imunossupressores disponíveis. Estes dados também explicam a não obtenção de sobrevivência por longo período após o transplante de fígado em trabalhos experimentais.

Com a utilização da globulina antilinfocítica (STARZL TE, *et al.* 1967, p.301-318) e os progressos obtidos na técnica cirúrgica, houve um aumento gradativo na sobrevida de animais transplantados, de até 3 anos. (STARZL TE, *et al.* 1965, p.131-155).

Em 1967, uma menina de 1 ano e 7 meses com hepatocarcinoma foi transplantada, ocorrendo óbito 13 meses após com metástases generalizadas (STARZL TE; *et al.* 1968, p.392-415).

Nos doze anos seguintes, na Universidade do Colorado, a mortalidade com 1 ano após o transplante era superior a 50%, sendo mais freqüente no primeiro mês de pós-operatório. Dos 170 pacientes transplantados até dezembro de 1979, 30 casos (18%) tiveram sobrevida de 10 anos e 23 casos (13%) de 13 a 23 anos (STARZL TE, *et al.* 1996, p.3-22).

O principal avanço no transplante de fígado ocorreu quando CALNE e colaboradores, em 1979, introduziram a ciclosporina (1033-1036). Associando ciclosporina à prednisona, STARZL e colaboradores, em 12 casos de transplantes hepáticos, obtiveram sobrevida maior que 1 ano em 11 (1981 p.266-269), e por mais de 12 anos em 7 (1996, p.3-22).

A partir do parecer favorável dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos conferindo ao transplante hepático caráter terapêutico e não mais procedimento de cunho experimental, bem como com os bons resultados obtidos com a utilização da ciclosporina, vários serviços de transplante hepático foram desenvolvidos em todo mundo (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. 1984, p.1075-1105).

Outros progressos que contribuíram para o aumento da sobrevida foram o desenvolvimento do anticorpo monoclonal, por FUNG e colaboradores em 1987 (p.19-33), e a utilização da solução de Wisconsin por JAMIESON e colaboradores em 1988, que permitiu o aumento do tempo de viabilidade do fígado no período anterior ao seu implante (p.945-947).

Embora o primeiro transplante de fígado em humanos tenha sido realizado em uma criança, a experiência com pacientes pediátricos é menor quando comparada à dos adultos. Isto se deve às dificuldades próprias nas indicações de transplante hepático em crianças, ao reduzido número de doadores e às peculiaridades técnicas nesta faixa etária (BUSUTTL RW, *et al.* 1991, p.48-57). Estes fatos contribuem para retardar o procedimento em lactentes e pré-escolares, sendo comum a espera de até 6 ou mais meses, ocorrendo o óbito em muitas destas crianças nesse período (KALAYOGLU M, *et al.* 1989, p.70-76).

Na tentativa de minimizar esses problemas, por vezes são utilizados fígados que não preenchem todos os critérios para o transplante (GORDON RD, *et al.* 1986, p.342-348), bem como técnicas de redução da víscera com implante de segmentos hepáticos (BISMUTH H, *et al.* 1984, p.367-370). Estas são as principais causas para o aparecimento das complicações características deste período etário (ESQUIVEL CO, *et al.* 1991, p.1278-1286).

Apesar de existirem padronizações nas anastomoses biliares e vasculares, ainda ocorrem com muita frequência complicações técnicas em crianças (KALAYOGLU M, *et al.* 1989, p.70-76).

Além disso, uma das principais causas de perda do enxerto, retransplante e óbito no transplante hepático pediátrico é a rejeição do enxerto, mesmo com a utilização de imunossupressores como a ciclosporina (STOCK PJ, *et al.* 1987, p.3303-3308).

Com a instituição deste tratamento, têm sido observado completo desaparecimento dos estigmas da doença hepática crônica, adequado desenvolvimento motor e cognitivo, padrão de crescimento normal e reabilitação com excelente qualidade de vida (URBACH AH, *et al.* 1987, p.547-549).

Em setembro de 1989, MAKSOUD e colaboradores iniciaram as atividades clínicas do primeiro programa de transplante hepático pediátrico no Brasil, no Instituto da Criança “Prof. Pedro de Alcântara”, do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (1991, p.193-199).

Em setembro de 1991, foi iniciado o Programa de Transplante de Fígado do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, sob a coordenação do Professor Júlio César Uili Coelho, responsável pela Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Departamento de Cirurgia, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Isto decorreu da necessidade da utilização desta modalidade terapêutica em um grupo de pacientes para os quais não havia outra alternativa de tratamento. A implantação desse Serviço foi conseqüência dos bons resultados obtidos pelos Centros que já estavam realizando este procedimento.

2 OBJETIVOS

- 1) Descrever a incidência e o tipo das complicações mais frequentes ocorridas nos períodos operatório e pós-operatório, em crianças submetidas a transplante hepático, nesta instituição.
- 2) Comparar os achados observados nos casos deste estudo com os dos outros Serviços.
- 3) Estabelecer as condições para viabilizar o aumento do número de transplantes, com a finalidade de atender à demanda regional.

3 CASUÍSTICA

No período compreendido entre julho de 1992 a novembro de 1996, foram internados 762 pacientes na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Destes, 19 tratavam-se de pós-operatório de transplante hepático.

3.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foi constituída de 18 pacientes submetidos a 20 transplantes de fígado, dos quais 19 foram internados na UTI do Departamento de Pediatria da UFPR.

4 MÉTODOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO

O estudo foi descritivo, retrospectivo e longitudinal, utilizando-se dos dados clínicos e laboratoriais, bem como dos exames radiológicos e anátomo-patológicos dos pacientes submetidos ao transplante de fígado.

4.2 OBTENÇÃO DOS DADOS

Os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes foram colocados em formulário padrão a fim de serem analisados.

4.3 DADOS DESCRITOS E ANALISADOS

Foram descritos os dados clínicos e resultados de exames complementares do período pré-transplante e descritos e analisados os dos períodos operatório e pós-transplante.

Os dados descritos e ou analisados foram os seguintes:

- a) nome do paciente;
- b) número do registro;
- c) idade cronológica na época do transplante;
- d) sexo;
- e) raça;
- f) tempo de doença hepática;
- g) intercorrências no período pré-transplante;
- h) manifestações clínicas e resultados de exames complementares no período pré-transplante;
- i) diagnósticos principais e outros diagnósticos no período pré-transplante;

- j) grupo sangüíneo;
- k) duração do período operatório em minutos;
- l) duração do período de isquemia fria em minutos;
- m) duração do período anepático em minutos;
- n) balanço de líquidos e hemoderivados no período operatório;
- o) tipo de anestesia e anestésicos utilizados;
- p) intercorrências e exames complementares realizados no período operatório;
- q) técnica de reconstrução biliar;
- r) manifestações clínicas no período pós-operatório imediato e seqüencial diário até alta da unidade;
- s) parâmetros e período de ventilação mecânica em horas;
- t) resultados de exames complementares no período pós-operatório imediato e seqüencial diário até alta da unidade;
- u) número de dias de internamento na Unidade de Terapia Intensiva e até a alta hospitalar;
- v) diagnósticos principais e outros diagnósticos do período pós-operatório até alta hospitalar;
- x) evolução das manifestações clínicas e exames complementares após a alta hospitalar;
- z) análise dos óbitos.

As complicações ocorridas no período pós-transplante foram analisadas em três conjuntos, como a seguir exposto.

Em disfunção do enxerto foram considerados os sinais e sintomas conseqüentes às alterações do funcionamento da víscera transplantada (MCDONALD M, et al. 1995, p.171-206), as quais podem ser:

- a) disfunção primária do enxerto;
- b) rejeição celular aguda;
- c) rejeição ductopênica crônica.

Complicações com possível correlação com o procedimento cirúrgico compreendem as hemorragias pós-operatórias e as complicações relacionadas com as reconstruções vasculares e de trato biliar (MCDONALD M, *et al.* 1995, p.171-206).

Já em complicações clínicas têm-se as infecções, pneumopatias, distúrbios hidro-eletrolíticos e ácido-básicos, bem como disfunções cardíocirculatórias, renais, hematológicas e neurológicas (MCDONALD M, *et al.* 1995; p.171-206).

4.4 DEFINIÇÕES

Critério de Urgência Médica UNITED NETWORK FOR ORGAN SHARING (UNOS) (MEMSIC L, MAKOWKA L. 1996, p.386-391):

UNOS I necessidade de sistema de suporte de vida (Unidade de Terapia Intensiva);

UNOS II instável, necessitando de hospitalização contínua;

UNOS III não hospitalizado, mas necessitando de tratamento médico contínuo;

UNOS IV paciente estável, aguardando pelo transplante em casa.

Rejeição Celular Aguda - inflamação do enxerto por mecanismo celular, decorrente da disparidade genética entre doador e receptor, primariamente afetando os ductos biliares, e endotélio vascular (KRAMS SM, ASCHER NL, MARTINEZ OM. 1993, p.399-421; INTERNATIONAL WORKING PARTY. 1995, p.648-654).

Os critérios histológicos utilizados para o diagnóstico de rejeição celular aguda foram: infiltrado inflamatório portal, lesão de ducto biliar e inflamação endotelial. Para todos os graus de rejeição, pelo menos dois dos três achados histopatológicos devem estar presentes (INTERNATIONAL WORKING PARTY. 1995, p.648-654).

A intensidade da rejeição celular aguda foi classificada de acordo com os critérios estabelecidos por SNOVER (INTERNATIONAL WORKING PARTY. 1995, p.648-654), isto é:

- a) rejeição aguda discreta - Infiltrado portal misto ou linfocítico, com menos de 50% dos ductos biliares alterados e endotelialite;

- b) rejeição aguda moderada - Infiltrado portal misto ou linfocítico, mais de 50% dos ductos alterados, com ou sem endotelialite;
- c) rejeição aguda intensa - Rejeição aguda, mais arterite, paucidade de ductos, ou alterações degenerativas hepatocelulares centrais com desaparecimento confluyente de hepatócitos.

Rejeição ductopênica crônica - É um processo caracterizado pela perda progressiva dos ductos biliares, colestase progressiva, e uma vasculopatia envolvendo grandes e médias artérias que quase sempre conduz à falência irreversível do enxerto (U.S. MULTICENTER LIVER STUDY GROUP. 1997, p.258-263).

Disfunção primária do enxerto é uma síndrome clínica multifatorial que resulta na insuficiência precoce do enxerto hepático (SCHAFER DF, SORRELL MF. 1996, p.819-920). Utilizou-se como definição a presença da aspartato aminotransferase superior a 1,500 UI/L e tempo de ativação da protrombina superior a 20 segundos durante a primeira semana de pós-operatório, e que evoluiu com morte ou retransplante durante as primeiras duas semanas de transplante hepático (STRASBERG SM, *et al.* 1994, p.829-838).

No período pós-operatório, insuficiência renal foi definida como uma combinação de oligúria (diurese menor que 0,5 ml/kg/hora), níveis de uréia e creatinina séricos maiores do que os níveis normais para idade e a necessidade de tratamento diurético (YANDZA T, *et al.* 1994, p.905-911).

Infecção citomegálica é definida como isolamento ou identificação do citomegalovírus de qualquer local ou soroconversão positiva (presença de CMV-IgM ou aumento de quatro vezes ou mais no título do CMV-IgG), na ausência de sintomas clínicos (STRATTA RJ, *et al.* 1992, p.673-688; KANJ SS, *et al.* 1996, p.537-549).

Doença citomegálica é definida como infecção citomegálica sintomática ou invasiva (STRATTA RJ, *et al.* 1992 p.673-688; KANJ SS, *et al.* 1996, p.537-549).

4.5 PROTOCOLO DO ATENDIMENTO MÉDICO

4.5.1 Seleção de Pacientes

Aqueles pacientes indicados para a realização de transplante hepático foram submetidos à avaliação pré-operatória. Além de exame físico e exames complementares de rotina, foram realizadas avaliações cardiológica, hematológica, nutricional, odontológica e psicossocial. Outros sistemas orgânicos foram investigados quando necessário.

Estas avaliações tiveram como finalidades:

- Estabelecer os diagnósticos e a necessidade do transplante.
- Determinar a urgência para o procedimento.
- Detectar contra-indicações.
- Identificar doenças associadas.
- Caracterizar a qualidade de vida.

Apresentaram indicação para realização de transplante hepático os pacientes com doença hepática de evolução progressiva não tratáveis clinicamente e as hepatopatias que determinaram prejuízo à qualidade de vida.

O grau de gravidade para indicação do transplante foi determinado pelos critérios da classificação da “United Network for Organ Sharing - UNOS” (MEMSIC L, MAKOWKA L. 1996, p.386-391).

Para avaliar a qualidade de vida dos pacientes, optou-se por utilizar o escore da Universidade de Minnesota (anexo 15).

Realizada a avaliação pré-transplante, a indicação e a ausência de contra-indicações foram analisadas durante reunião por todos os membros da equipe de transplante. Indicado o procedimento, os pacientes foram ordenados levando-se em consideração vários critérios, entre os quais ordem de chegada, gravidade de doença, fatores psicossociais e individuais.

A procura de órgãos é realizada pela Central de Transplantes do Estado do Paraná.

Os critérios de distribuição para o transplante de fígado incluem a compatibilidade ABO, tamanho e peso do receptor e urgência. A compatibilidade HLA entre receptor e doador não foi utilizada como parâmetro para o transplante.

Entre os critérios a serem preenchidos pelo doador têm-se: morte encefálica, ausência de doença hepática, antígeno HBs negativo, anti-HIV negativo, ausência de neoplasia fora do sistema nervoso central, ausência de infecção sistêmica ou bacteremia e função renal adequada (MEMSIC L, MAKOWKA L. 1996, p.386-391; WOOD RP, *et al.* 1995, p.61-87).

Quando a permissão para doação foi obtida pela Central de Transplantes, o receptor foi solicitado para comparecer ao Serviço para realizar as avaliações clínica e laboratorial pré-transplante.

4.5.2 Procedimento Cirúrgico

Os dados do procedimento cirúrgico foram obtidos dos prontuários das descrições das cirurgias. Os pacientes foram operados pela Equipe da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas da UFPR.

A técnica cirúrgica utilizada consistiu de três etapas: hepatectomia do doador, hepatectomia do receptor e implante do órgão.

O doador foi submetido a laparotomia através de incisão xifo-púbica, e a cavidade abdominal foi explorada dando-se especial ênfase à ausência de neoplasia intra-abdominal, peritonite, trauma hepático ou de outros órgãos intra-abdominais, bem como a cor, aspecto e consistência do fígado.

Procedeu-se com a dissecação do hilo hepático com identificação do ducto biliar, da artéria hepática própria, da artéria hepática comum e da veia porta. Os ligamentos peritoneais do fígado foram seccionados. Procedeu-se a dissecação da veia cava inferior infra-hepática.

Realizada a dissecação da veia cava inferior infra-renal e da aorta abdominal acima de sua bifurcação. Administrou-se heparina na dose de 300 U/kg de peso

corporal. Foram posicionadas cânulas na veia cava inferior infra-hepática e na aorta abdominal infra-renal. A artéria mesentérica inferior foi ligada. A aorta abdominal foi clampeada acima do tronco celíaco e procedeu-se a infusão de 4000 ml de solução preservadora (solução de Wisconsin) na aorta abdominal infra-renal. A cânula dentro da veia cava inferior permitiu a saída da solução infundida no fígado. As conexões vasculares do fígado foram então seccionadas, sendo que a artéria hepática foi retirada com um segmento do tronco celíaco. Após a retirada do fígado, a veia porta foi canulada e 500 ml de solução de Wisconsin foi infundida. O fígado foi acondicionado em saco plástico esterilizado apropriado, que foi envolto por gelo para manter a temperatura do fígado a cerca de 4 graus Celsius até a sua implantação no receptor.

O procedimento no receptor iniciou-se com uma incisão subcostal bilateral com prolongamento mediano superior e ressecção do apêndice xifóide. Novamente a inspeção da cavidade foi importante com o intuito de ser observada a existência de alguma condição que contra-indicasse o transplante, como por exemplo doença maligna.

O fígado foi então esqueletizado com seus pedículos vasculares, que foram dissecados e separados. Os ligamentos hepáticos foram seccionados. A operação procedia com o clampeamento das veias cavas supra e infra-hepáticas, veia porta e o tronco da artéria hepática com subsequente hepatectomia. Não se utilizou derivação veno-venosa extracorpórea durante a fase anepática.

Com o fígado a ser transplantado no campo operatório procedeu-se com as anastomoses vasculares na seguinte ordem: veia cava inferior supra-hepática, veia cava inferior infra-hepática, veia porta, quando os clampes eram então liberados e o fluxo venoso restabelecido. A reconstrução arterial foi realizada através de anastomose término-terminal ou término-lateral entre o tronco celíaco do doador e a artéria hepática comum ou própria do receptor.

A seguir, a anastomose da árvore biliar foi colédoco-coledociana ou hepático-jejunostomia em Y de Roux. A primeira foi o método de escolha nos pacientes com diâmetro da via biliar normal ou dilatado, o que permite a realização de uma anastomose adequada e rápida. Para evitar estenose da anastomose, preferiu-se

utilizar a hepático-jejunostomia em Y de Roux nos pacientes em que o diâmetro da via biliar era pequeno. Assim, esta técnica foi empregada nos pacientes com doença das vias biliares (colangite esclerosante, atresia biliar), crianças com menos de 10 anos de idade, retransplantes e grande diferença no diâmetro do colédoco do receptor e do doador. Por fim, a cavidade abdominal foi fechada por planos e drenada através de drenos tubulares (COELHO JCU, WIEDERKEHR JC. 1995, p.494-502).

4.5.3 Pós-Operatório

No período pós-operatório os pacientes foram atendidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR.

Quando o paciente estava hemodinamicamente estável, normotérmico e sem alterações dos parâmetros de coagulação, foi iniciada fisioterapia respiratória por profissional com atividade exclusiva na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

A assistência de enfermagem era realizada continuamente por uma técnica ou auxiliar de enfermagem, para cada paciente internado na unidade, com a supervisão de uma enfermeira.

Os pacientes foram mantidos em precauções padrão, que consiste nas seguintes recomendações: lavagem de mãos antes e após contato com o paciente; uso de luvas ao contato com matéria orgânica; avental ao contato direto com a pele; máscara quando há possibilidade de respingos por fluídos corporais; além de alojamento individual com a porta fechada (GARNER JS. 1996, p.54-80).

A ficha de controle diário consistiu de uma ficha padronizada, contendo o controle, de hora em hora, dos seguintes dados: frequências cardíaca e respiratória, temperatura corporal, pressão arterial, pressão venosa central, saturação de oxigênio pelo oxímetro de pulso, parâmetros do ventilador (FIO₂, PIP, PEEP, Fluxo, Frequência Ventilatória, Relação I/E, Temperatura do Umificador), ingesta e excreta de líquidos, débitos dos drenos biliar e abdominais e aspecto e quantidade de secreção aspirada pela cânula endotraqueal. Constavam nela, também, todos os resultados de exames complementares solicitados transcritos no horário correspondente a sua coleta.

A cada 6 horas era realizado balanço hídrico, e o peso era determinado por meio de cama metabólica, tantas vezes quantas fossem necessárias. Nesta ficha foram também anotados todos os procedimentos realizados, utilização de medicamentos, bem como intercorrências observadas.

4.5.4 Protocolo de Atendimento Pós-Operatório

No momento da chegada do paciente na Unidade de Terapia Intensiva foram realizados avaliação clínica, assistência ventilatória, monitorização dos dados vitais, radiografia de tórax e colheita de sangue arterial para a realização dos seguintes exames: pH e gases, sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo, uréia, glicose, bilirrubinas total e frações, aspartato aminotransferase, alanino aminotransferase, gama-glutamil transpeptidase, fosfatase alcalina, hemograma completo e provas de coagulação.

Os parâmetros ventilatórios foram ajustados individualmente.

Dopamina na dosagem de 2 mcg/kg/min foi utilizada para aumentar a perfusão de rins e fígado (HARRISON R. 1996, p.564-573).

As alterações hidro-eletrolíticas, ácido-básicas e de outros parâmetros encontrados foram corrigidas, bem como realizados os cálculos para sua manutenção.

Com o objetivo de reduzir a ocorrência de trombose da artéria hepática, foi infundido dextran 40 de modo contínuo a 0.5 ml/kg/hora por 5 dias, nos pacientes com tempo de ativação da protrombina inferior a 18 segundos. Após o quinto dia foi administrado ácido acetil salicílico na dose de 50 mg por dia (MAZZAFERRO V, *et al.* 1989, p.2466-2467; BUSUTTIL RW, *et al.* 1991, p.48-57).

O hematócrito foi mantido entre 27 e 32%.

Em todos os pacientes foi utilizada terapia antimicrobiana sistêmica para prevenir infecção por organismos potencialmente patogênicos presentes no momento da cirurgia durante 72 horas de pós-operatório. Os antibióticos utilizados foram ampicilina e cefotaxima na dose de 200 e 100 mg/kg/dia, respectivamente. Para a realização de profilaxia de infecção fúngica e para *Pneumocystis carinii* todos os pacientes receberam nistatina e sulfametoxazol por via oral na dose de 1 milhão de

unidades cada 6 horas e 2 mg/kg/dia de trimetopim, respectivamente, durante 3 meses (BUSUTTIL RW, *et al.* 1991, p.48-57).

O pH gástrico foi controlado com a administração de hidróxido de alumínio. Após o terceiro dia havendo impossibilidade de alimentação enteral foi instituída alimentação parenteral total, conforme protocolo do Serviço de Alimentação Parenteral do Hospital de Clínicas.

Para alívio da dor foi utilizada morfina na dose de 0,1mg/kg/dose por via endovenosa (SOMMERAUER J, *et al.* 1988 p.705-708).

4.5.5 Imunossupressão

Foi utilizada a associação de ciclosporina A, metilprednisolona e azatioprina (STOCK PG, *et al.* 1987, p.3303-3308; GARTNER JC, *et al.* 1984, p.140-145).

No período operatório os pacientes receberam metilprednisolona por via endovenosa na dose de 20 mg/kg. No pós-operatório imediato foi utilizado 100mg/dia reduzindo-se gradativamente até 20mg/dia no quinto pós-operatório. Quando foi possível a administração oral, a metilprednisolona foi substituída por prednisona na dosagem de 1 mg/kg/dia, até o término do primeiro mês de pós-operatório, quando a dose foi reduzida para 0,5 mg/kg/dia.

Rejeição celular aguda foi tratada com ciclos de metilprednisolona (15mg/kg/dia) por três dias consecutivos. Quando não houve resposta à utilização das doses de esteróides ministradas, foi empregada a globulina antilinfocítica (OKT3), na dose de 5 mg em pacientes com mais de 30 quilos e 2,5 mg para pacientes com menos de 30 quilos por via endovenosa, uma vez ao dia durante dez dias.

Uma vez estabelecido o débito urinário foi iniciada ciclosporina na dose de 3 mg/kg/dia por via endovenosa em infusão contínua. Com o estabelecimento do trânsito gastro-intestinal e clampeamento do dreno de Kehr foi iniciada ciclosporina por via oral na dose de 10 a 15mg/kg/dia divididas em 3 doses. A transição entre a administração endovenosa e oral é realizada por um período de 3 a 5 dias.

A dose de ciclosporina foi ajustada tendo por base o nível da droga determinada em amostra de sangue total através da técnica de radioimunoensaio de fase líquida (cyclosporine RIA-kit, INCSTAR CORPORATION - MINNESOTA, USA), com o objetivo de atingir nível terapêutico entre 200 e 400 ng/ml.

Azatioprina na dose de 1 a 2 mg/kg/dia foi utilizada por via oral após estabelecimento do trânsito intestinal.

4.5.6 Exames Complementares

Os exames foram realizados nas seguintes unidades:

- a) Laboratório central do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná;
- b) Laboratório de Medicina Nuclear do Hospital de Clínicas da UFPR;
- c) Serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas da UFPR;
- d) Laboratório de Pesquisas do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR;
- e) Serviço de Endoscopia do Hospital de Clínicas da UFPR;
- f) Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da UFPR;
- g) Serviço de Endoscopia Per-oral do Departamento de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas da UFPR.

Os exames hematológicos, bioquímicos, sorológicos, imuno-histoquímicos e de medicina nuclear foram realizados segundo rotinas padronizadas nos respectivos laboratórios. Os valores normais para os métodos utilizados constam do manual de exames complementares do laboratório de análises clínicas do Hospital de Clínicas da UFPR.

Outros diagnósticos anátomo-patológicos foram classificados segundo critérios propostos para patologias específicas (SCHEUER PJ, LEFKOWITCH JH. 1994, p.265-280).

5 RESULTADOS

5.1 PERÍODO PRÉ-TRANSPLANTE

Entre julho de 1992 e novembro de 1996 um total de 32 crianças com idade entre 4 meses e 17 anos (média = 5.7 anos) apresentaram indicação para realização de transplante hepático. Deste total 18 (56.2%) foram transplantadas, 6 (18,7%) foram a êxito letal enquanto aguardavam a realização do transplante e 8 (25%) encontram-se na lista de espera.

Os seis pacientes que foram a óbito antes da realização do procedimento tinham o diagnóstico de atresia de vias biliares. Este grupo apresentou idade entre 4 meses e 3 anos e 4 meses (média = 1.4 anos). As causas de óbito nestes pacientes foram hemorragia digestiva em dois, e insuficiência hepática, em quatro.

Das oito crianças em lista de espera, cinco são portadoras de atresia de vias biliares e pesam menos de dez quilos.

Os dados de identificação como número de registro, data de nascimento, data do transplante, idade, sexo, raça, procedência, tempo de doença hepática e diagnósticos principais encontram-se em seqüência cronológica no Anexo 1.

Dezoito crianças receberam um total de 20 transplantes hepáticos ortotópicos, sendo que dois tiveram um retransplante. A idade variou de 5 anos e 10 meses a 17 anos (média = 11.1 anos); doze crianças eram do sexo masculino e 6 do feminino. Quanto à cor, 12 crianças eram brancas, cinco pardas e uma preta.

O tempo de doença hepática variou de 5 meses a 10 anos, com tempo médio de 5 anos.

As etiologias da insuficiência hepática neste grupo de pacientes constam na tabela 1.

TABELA 1 - INDICAÇÕES PARA TRANSPLANTE

ETIOLOGIA	NÚMERO DE CASOS
Cirrose criptogênica	7
Deficiência de alfa-1 anti-tripsina	3
Doença de Wilson	2
Atresia de vias biliares	1
Doença de Caroli	1
Doença de Alagille	1
Hepatite auto-imune	1
Colangite esclerosante	1
Cirrose alcoólica	1
Trombose de artéria hepática	2

O paciente com diagnóstico de cirrose alcoólica era um menino de 8 anos e 7 meses que apresentava antecedentes de ingestão regular de bebida alcoólica desde 1 ano de idade.

As manifestações clínicas, intercorrências, resultados de exames complementares e utilização do protocolo de escleroterapia no período pré-transplante encontram-se no Anexo 2.

Os achados clínicos e exames complementares do período pré-transplante imediato constam na tabela 2.

TABELA 2 - ACHADOS CLÍNICOS E EXAMES COMPLEMENTARES NO PERÍODO PRÉ-TRANSPLANTE.

CLÍNICA	PERCENTUAL	
Ascite	75	
Sangramento gastro-intestinal	35	
Colangites	20	
Caquexia	20	
Encefalopatia	10	

EXAMES COMPLEMENTARES	VARIAÇÃO	MÉDIA
Bilirrubina total	0,09 a 18,5	(4,07) mg/dL
Aspartato aminotransferase	8 a 341	(113,05) U/L
Alanino aminotransferase	6 a 163	(58,6) U/L
Gama-glutamil transpeptidase	22 a 297	(112,0) U/L
Fosfatase alcalina	71 a 3540	(685,27) U/L

OUTROS EXAMES	PERCENTUAL
Albumina (< 2,5 g/dL)	45%
Tempo de protrombina (> 17 segundos)	60%

Hemorragia gastro-intestinal, ascite de difícil controle, reduzida concentração de albumina e tempo de protrombina prolongado foram bastante frequentes.

Onze pacientes apresentavam internamentos freqüentes para tratamento de complicações referentes à insuficiência hepática, e sete apresentavam insuficiência hepática e hemorragia digestiva de difícil controle.

Os escores da classificação da UNOS e de qualidade de vida dos pacientes no período pré-transplante encontram-se no Anexo 1.

Segundo os critérios de gravidade da UNOS, nove pacientes foram classificados como nível II, dez como nível III e um como nível IV.

Os resultados dos escores obtidos na avaliação de qualidade de vida do período pré-transplante encontram-se no Anexo 1.

TABELA 3 - ESCORE DE QUALIDADE DE VIDA DO PERÍODO PRÉ-TRANSPLANTE

NÍVEL	NÚMERO DE CASOS
1	0
2	0
3	5
4	5
5	5
6	3
7	1
8	1
9	0
10	0

As informações disponíveis a respeito dos doadores tais como: idade, sexo, hospital e cidade de origem e fatores adversos encontram-se no Anexo 3.

Doadores com diagnóstico de morte encefálica foram utilizados em todos os procedimentos. Quanto ao hospital de origem, foram obtidas informações em doze dos casos, sendo nove procedentes de Curitiba (sete do Hospital Cajuru, um do Hospital Evangélico e um do Hospital das Nações), e três procedentes, respectivamente, de São José dos Pinhais, Londrina e Joinville.

A idade dos doadores variou de 4 a 49 anos (média = 22.7 anos), sendo 11 do sexo masculino e 9 do feminino. Fatores adversos que potencialmente poderiam afetar a função do enxerto ocorreram em três pacientes. Os doadores correspondentes aos transplantes para os pacientes número 11, 12 e 19 apresentaram hipotensão arterial e

parada cardíaco-respiratória. Em dois (casos número 12 e 19) estas intercorrências aconteceram 3 e 6 horas antes do início da retirada do fígado, ocasião em que eles foram submetidos à ressuscitação. Em um (caso número 11), esta intercorrência aconteceu no início da retirada do órgão.

As causas de morte encefálica dos doadores só foram obtidas em 12 casos; sendo traumatismo crânio-encefálico em oito (2 deles decorrente de acidente por arma de fogo) e acidente vascular cerebral em quatro.

A tipagem sanguínea ABO dos receptores, a solução de preservação utilizada, o tempo de isquemia fria, de fase anepática, tempo operatório, a quantidade de hemoderivados e cristalóides utilizados no período operatório, bem como os exames complementares e as intercorrências deste período, encontram-se nos Anexos 4, 5 e 6.

5.2 PERÍODO OPERATÓRIO

Todos os transplantes hepáticos foram realizados sob condições eletivas e na categoria ortotópica com a utilização do fígado por inteiro.

Em todos os receptores foram transplantados fígado de doadores com grupo sanguíneo ABO idêntico. Os tipos sanguíneos dos receptores constam da tabela 4.

TABELA 4 - TIPAGEM SANGÜÍNEA ABO DOS RECEPTORES	
TIPO SANGÜÍNEO	Nº DE CASOS
A	11
O	7
B	1
AB	1

A solução de preservação utilizada durante o período de explante do órgão foi em 19 casos a solução de Wisconsin e no transplante hepático número 13, a solução de Collins.

A duração do período de isquemia fria (tempo entre a retirada do órgão do doador e o início do implante no receptor), disponível em oito dos procedimentos, variou de 180 a 480 minutos (média = 285 minutos).

A duração do período anepático (tempo entre clampeamento dos vasos do receptor para retirada do fígado até o desclampeamento após o implante) variou de 35 a 75 minutos (média = 56 minutos).

No final do período anepático e no período de reperfusão, cinco pacientes apresentaram hemorragia, sendo de intensidade moderada em dois (casos número 5 e 7) e intensa em três (casos número 4, 9, 14). Em três destes pacientes foi necessário refazer a anastomose da artéria hepática (casos número 5, 9, 14).

Hipotensão arterial ocorreu durante o período operatório em seis pacientes (casos número 4, 7, 9, 11, 14, 16), sendo transitória e de ocorrência no período anepático nos casos 7 e 16, e no período de reperfusão nos casos 7, 11 e 16. Os pacientes 4, 9 e 14 apresentaram hipotensão de difícil controle nos períodos de anepático e de reperfusão. O paciente número 4 evoluiu, após o primeiro transplante, com trombose da artéria hepática e colangites de repetição. Foi a óbito durante o retransplante em consequência à coagulopatia com hemorragia incontrolável.

Durante o período de reperfusão, cinco pacientes apresentaram temperatura corporal abaixo de 35 graus Celsius (casos número 4, 7, 9, 14, 17).

No mesmo período, cinco pacientes apresentaram redução do débito urinário (casos número 4, 9, 14, 17, 18). Três deles evoluíram com manutenção de oligoanúria no período pós-operatório imediato (casos número 9, 14, 18). Os pacientes 9 e 14 evoluíram com disfunção primária do enxerto, sendo submetidos à hemodiafiltração.

Durante o período de reperfusão o pH sangüíneo variou de 7.09 a 7.40, o bicarbonato sérico variou de 12.5 a 25.6 mEq/L (média = 17.9) e o déficit de base variou de - 14.2 a - 1.3 (média = - 7.7).

Na reperfusão, o tempo de ativação da protrombina variou de 16 a 29 segundos (média = 21.2 segundos); o tempo de tromboplastina parcial ativada variou de 40 a maior que 100 segundos, e o tempo de trombina de 19 a maior que 100 segundos. Em onze pacientes houve intensificação das alterações nas provas de coagulação (casos número 1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 20).

No mesmo período, quanto aos exames bioquímicos, o sódio sérico variou de 126 a 146 mEq/L (média = 139 mEq/L), o potássio sérico variou de 2.5 a 7 mEq/L

(média = 3.6 mEq/L), sendo que 10 pacientes apresentaram potássio sérico menor ou igual a 3,5 mEq/L, o cálcio sérico total variou de 6,7 a 9 mg/dL (média = 8.0 mg/dL) e a glicose de 170 a 532 mg/dL (média = 321.8 mg/dL).

A anastomose da árvore biliar foi colédoco-coledociana em 14 pacientes (casos número 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 17, 18) e hepático-jejunostomia em Y de Roux em 5 (casos número 11, 13, 14, 19 e 20).

A duração do período operatório no receptor variou de 240 a 585 minutos (média = 401.9 minutos).

As quantidades de hemoderivados e de cristalóides utilizados durante o período operatório estão na tabela 5.

TABELA 5 - HEMODERIVADOS E CRISTALÓIDES UTILIZADOS NO PERÍODO OPERATÓRIO

Concentrado de hemáceas	2 a 27 (10.7) U
Concentrado de plaquetas	0 a 68 (13.7) U
Plasma fresco	2 a 51 (15.7) U
Crioprecipitado	0 a 57 (13.1) U
Plasma normal	0 a 21 (4.6) U
Cristalóides	453 a 11500 (4912) ml

Os esquemas anestésicos utilizados durante a realização do transplante hepático encontram-se no Anexo 4.

Uma combinação de narcóticos intravenosos, benzodiazepínicos e anestésicos inalados foram empregados para indução e manutenção anestésica durante o transplante hepático.

5.3 PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

A evolução clínica, os exames complementares bioquímicos e outros realizados durante a internação no período pós-operatório e a evolução após a alta hospitalar encontram-se, respectivamente, nos Anexos 7.1 a 7.14, 8.1 a 8.16, 9.1 a 9.18 e 10.1 a 10.11.

O tempo de permanência na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica no período pós-operatório variou de 3 a 85 dias (média = 19.3dias).

5.3.1 Disfunção do Enxerto

5.3.1.1 Disfunção primária do enxerto

Dois pacientes (casos número 9 e 14) apresentaram evidências de disfunção primária do enxerto, já no período operatório. No caso número 9, os sinais ocorreram no primeiro transplante e se caracterizaram por coagulopatia, ausência de produção de bile, elevação dos níveis de transaminases, encefalopatia hepática e insuficiência renal. Este paciente foi submetido à hemodiafiltração, evoluindo com morte encefálica no segundo dia de pós-operatório, com parada cardíaca no terceiro dia. No paciente número 14, os sinais ocorreram por ocasião do retransplante. Este paciente apresentou a mesma sintomatologia do caso número 9, foi submetido à hemodiafiltração e teve êxito letal no décimo segundo dia de pós-operatório por septicemia e hemorragia gastro-intestinal.

Os níveis séricos de transaminases foram mais elevados no primeiro dia de pós-operatório. Os pacientes número 9 e 14 apresentaram, respectivamente, no primeiro dia de pós-operatório dosagens séricas de alanino aminotransferase de 2342 e 6500 e de aspartato aminotransferase de 4635 e 11500.

5.3.1.2 Rejeição celular aguda

Os dados referentes à ocorrência de rejeição celular aguda no período pós-operatório encontram-se no Anexo 11.

Durante o período pós-operatório nove pacientes apresentaram rejeição celular aguda (casos número 3, 5, 6, 7, 12, 13, 17, 18, 20), cujos sinais, sintomas e alterações laboratoriais surgiram nos primeiros onze dias de pós-operatório.

Hipertermia esteve presente em oito pacientes, e ocorreu entre o segundo e o sétimo dia de pós-operatório (casos número 3, 5, 6, 7, 12, 13, 17, 20).

Em sete casos o líquido biliar tornou-se mais claro com diminuição do volume drenado através do dreno de Kehr (casos número 3, 5, 6, 12, 17, 18, 20). Estas alterações ocorreram entre o quarto e décimo primeiro dia de pós-operatório.

Entre o terceiro e o sexto dia de pós-operatório foi evidenciada elevação dos níveis séricos de bilirrubinas, com predomínio da direta. Os valores máximos de bilirrubina total foram detectados entre o sexto e o décimo segundo dia, havendo variação de 3.02 a 24.56 mg/dL (média 15.1 mg/dL). Nos casos em que houve normalização, esta ocorreu entre o décimo quinto e quadragésimo dia de pós-operatório.

Ocorreu variação no comportamento das transaminases entre o quinto e o sétimo dia de pós-operatório com manutenção, elevação ou diminuição gradativa dos níveis séricos. Foi observado que a velocidade da redução dos níveis de transaminases nestes pacientes foi menor que nos pacientes que não apresentaram rejeição celular aguda. A normalização destes níveis ocorreu entre o décimo terceiro e o vigésimo oitavo dia de pós-operatório.

Aumento dos níveis séricos de fosfatase alcalina e de gama-glutamil transpeptidase ocorreu em oito pacientes, entre o segundo e sétimo dia de pós-operatório (casos número 5, 6, 7, 12, 17, 18, 20).

Eosinofilia ocorreu em sete pacientes, entre o terceiro e o décimo primeiro dia de pós-operatório (casos número 3, 5, 6, 12, 13, 17, 20). O percentual de eosinófilos no sangue periférico variou de 8 a 18%.

Em oito destes pacientes foi realizada biópsia hepática. As lesões histopatológicas encontradas foram: infiltrados de células mononucleares nos espaços-porta, alterações das células dos ductos biliares e endotelialite (figura 1). Dois pacientes apresentaram rejeição celular aguda de grau discreto (casos número 5 e 6), quatro moderado (casos número 13, 17, 18 e 20) e dois intenso (casos número 3 e 12).

Sete destes pacientes receberam terapêutica para a rejeição celular aguda (casos número 3, 5, 6, 12, 13, 17, 18). Em três (casos número 6, 17, 18) foi administrado apenas um ciclo de corticosteróides, e em quatro pacientes (casos número 3, 5, 12, 13), dois ciclos. Os pacientes número 3 e 13 necessitaram, além disso, de globulina antilinfocítica. O caso número 13 não respondeu a este esquema imunossupressor evoluindo com colestase progressiva e alterações histológicas compatíveis com rejeição ductopênica crônica.

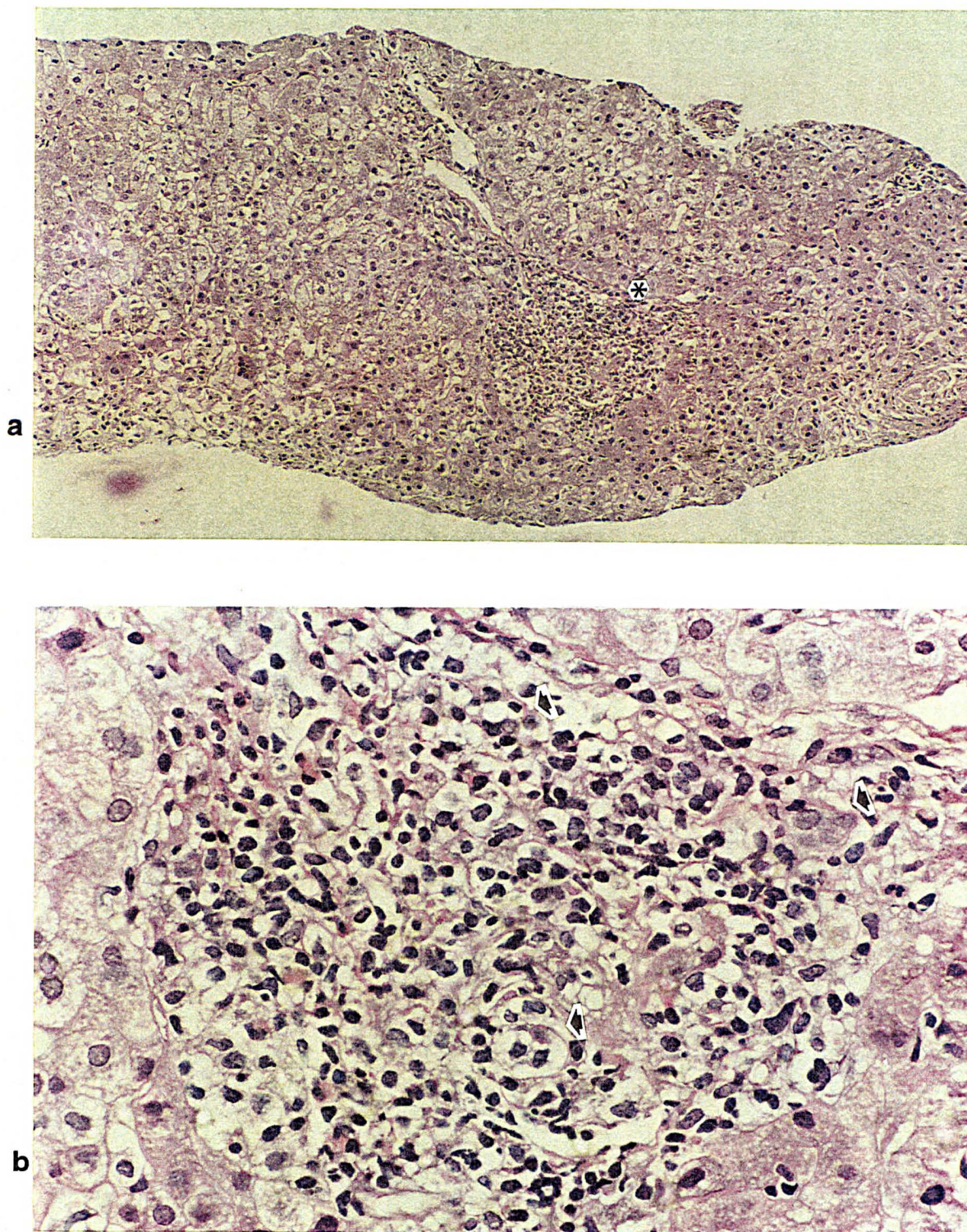


FIGURA 1 - Fotomicrografia representativa de rejeição celular aguda do transplante hepático. Em **a**, presença de um espaço-porta (*) alargado por denso infiltrado inflamatório monomorfonuclear, com focos de extensão lobular do infiltrado. Em **b**, detalhe do infiltrado inflamatório portal constituído por linfócitos, histiócitos e eosinófilos. Há lesão intensa do epitélio dos ductos biliares (→), e as estruturas vasculares estão pouco evidentes pelo denso infiltrado inflamatório. (Caso 12; H&E; a:100X; b: 400X).

Dois pacientes necessitaram de reinternações para tratamento de rejeição celular aguda, cuja única exteriorização clínica foi o aparecimento de icterícia. O paciente número 5 reinternou uma vez (8 meses de pós-operatório), não respondeu ao tratamento instituído; posteriormente evoluiu com rejeição ductopênica crônica. O paciente número 11 reinternou quatro vezes (34 dias, 6 meses, 9 meses e 20 meses de pós-operatório), sendo que em todas ocasiões houve resposta satisfatória à terapêutica instituída.

5.3.1.3 Rejeição ductopênica crônica

Esta alteração ocorreu em três pacientes (casos número 5, 13 e 17). Os pacientes 5 e 13 apresentaram, após rejeição celular aguda, colestase progressiva no nono e terceiro mês de pós-transplante, respectivamente. O número 17, no décimo segundo mês de pós-operatório, apresentou icterícia com predomínio da bilirrubina direta e elevação moderada da fosfatase alcalina, da gama-glutamil transpeptidase e das transaminases. Concomitante, apresentou sorologia positiva para hepatite B. Nestes pacientes, o exame histológico demonstrou desaparecimento dos ductos biliares com infiltrado inflamatório linfomononuclear mínimo em espaços-porta (figura 2). Os casos número 5 e 13 evoluíram rapidamente para insuficiência hepatocelular enquanto aguardavam o retransplante, indo a óbito, no décimo primeiro e quinto mês de pós-operatório, respectivamente. O número 17, atualmente no décimo oitavo mês de pós-operatório, mantém-se ictérico com função hepática sintética normal.

5.3.2 Complicações Cirúrgicas

Complicações cirúrgicas ocorreram em sete das dezenove crianças (casos número 1, 4, 6, 8, 9, 11 e 16).

Trombose da artéria hepática foi observada em três pacientes (casos número 1, 6, 8), cuja sintomatologia se manifestou no quarto mês de pós-operatório em dois casos (6 e 8) e no quinto mês no caso número 1. A sintomatologia clínica foi de colestase progressiva e episódios de colangite de repetição. Estudo ultrassonográfico com Doppler foi realizado em 5 pacientes (casos número 1, 6, 8, 12, 13); em 4 deles não foi detectado fluxo na artéria hepática (casos número 1, 6, 8, 13). Posteriormente, a

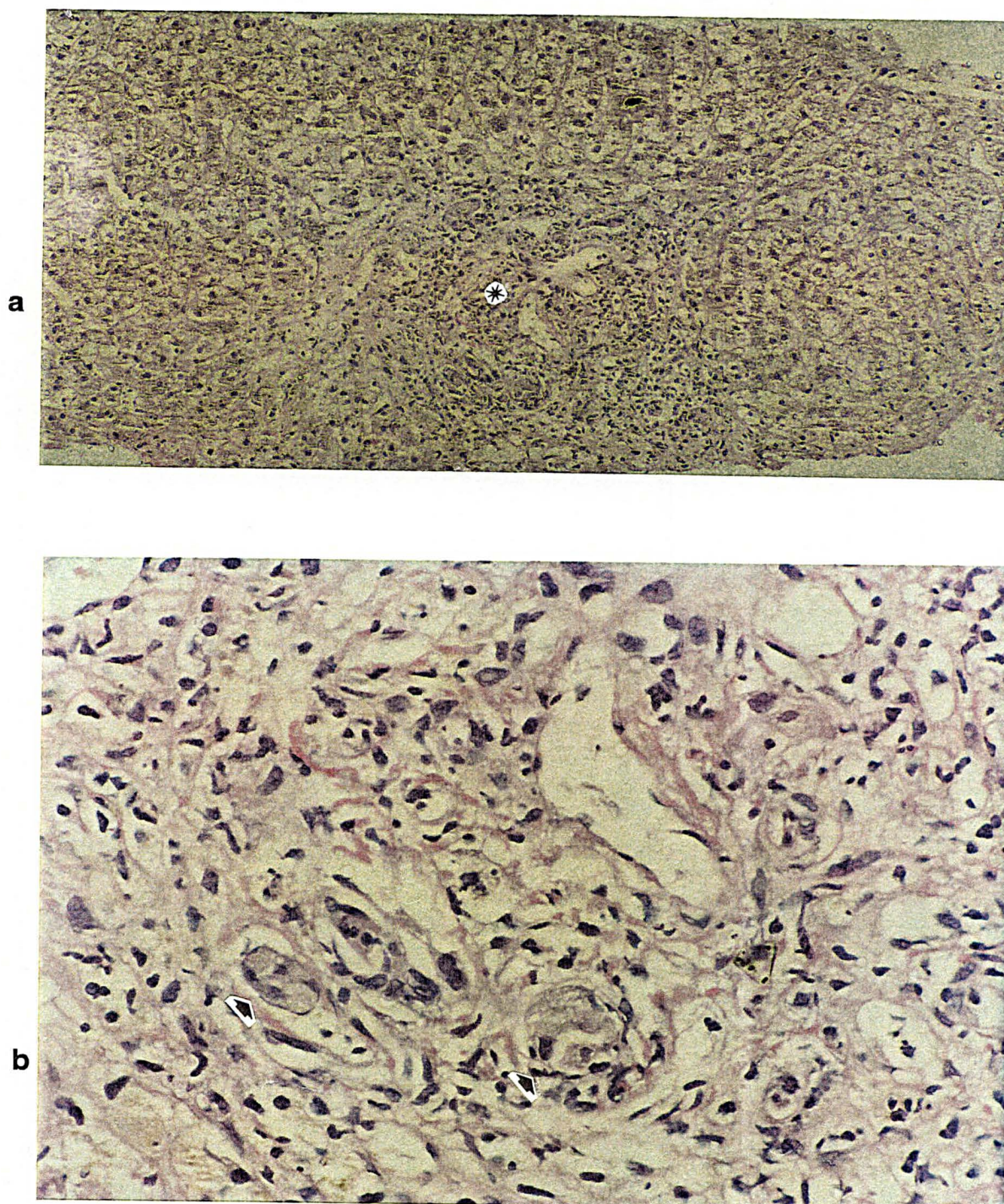


FIGURA 2 - Fotomicrografia de rejeição ductopênica crônica do transplante hepático. Em **a**, o espaço-porta (*) encontra-se alargado por fibrose, notando-se redução do número de ductos biliares e infiltrado inflamatório discreto. Lâmina limitante irregular. Em **b**, detalhe de ramos da veia porta e ductos biliares. Em ramos venosos, endotelialite discreta, e em ductos biliares remanescentes observa-se alterações degenerativas intensas do epitélio de revestimento (→). (Caso 13; H&E; a:100X; b: 400X).

arteriografia de tronco celíaco demonstrou trombose de artéria hepática nos casos 1, 6 e 8. Nestes pacientes, a colangiografia demonstrou estenoses e dilatações biliares com formação de lagos biliares.

Esses pacientes foram submetidos à derivação biliar externa, evoluíram com colangites de repetição e disfunção do enxerto. Dois deles foram submetidos a retransplante sendo que o primeiro evoluiu para óbito por hemorragia no período operatório, e o segundo devido à disfunção primária do enxerto no décimo segundo dia de pós-operatório. O paciente número seis foi a óbito em encefalopatia metabólica devido à insuficiência hepática no vigésimo terceiro mês de pós-operatório enquanto aguardava o retransplante.

O paciente número 4 complicou com hemorragia incontrolável durante o ato cirúrgico, evoluindo para êxito letal.

Hemorragia gastro-intestinal ocorreu em cinco pacientes (casos número 6, 11, 13, 14, 20); três deles apresentaram melena entre o sétimo e o décimo quinto dia de pós-operatório (casos número 11, 13, 20). Nestes pacientes a endoscopia digestiva não identificou a origem do sangramento, e a reconstrução biliar foi na forma de hepático-jejunostomia em Y de Roux.

Os outros dois pacientes a apresentarem hemorragia gastro-intestinal foram os número 6 e 14. O número 6 apresentou hematêmese no décimo segundo dia de pós-operatório, secundária à gastrite aguda hemorrágica, evidenciada na endoscopia, e o paciente número 14, na vigência de disfunção primária do enxerto e septicemia, apresentou hemorragia gastro-intestinal difusa no décimo segundo dia de pós-operatório, evoluindo para o óbito.

Houve necessidade de reintervenção cirúrgica no período pós-operatório imediato em dois casos. No caso número 9, no primeiro dia de pós-operatório, por sangramento na anastomose da artéria hepática e no 16, no pós-operatório imediato, devido à drenagem de bile para o peritônio por meio da anastomose colédoco-coledociana. Após reintervenção, o paciente número 9 manteve-se com disfunção do enxerto evoluindo para morte encefálica no segundo dia e parada cardíaca no terceiro dia de pós-operatório. O paciente número 16 após a reintervenção apresentou evolução satisfatória.

O paciente número 11, a partir do vigésimo quarto mês de pós-operatório, apresentou elevação dos níveis séricos de gama-glutamil transpeptidase e de fosfatase alcalina. Na época, a ultrassonografia evidenciou dilatação moderada de vias biliares. No vigésimo sexto mês foi realizada colangiografia percutânea transhepática, que evidenciou dilatação discreta das vias biliares intra-hepática, sem redução localizada do calibre das vias biliares.

5.3.3 Sistema Respiratório

O tempo de ventilação mecânica e as informações e intercorrências relacionadas ao sistema respiratório encontram-se no Anexo 12.

Todos os pacientes retornaram do Centro Cirúrgico entubados e permaneceram em ventilação mecânica por um período que variou de 6 a 312 horas (média = 69 horas); no entanto, 11 pacientes permaneceram em ventilação por período de 6 a 24 horas (média = 13.2 horas).

Em sete pacientes houve necessidade de modificar os parâmetros do ventilador em virtude de apresentarem uma relação PaO_2/FiO_2 menor do que 200 mmHg (casos número 1, 7, 9, 11, 14, 15, 18). Nestes pacientes houve necessidade de administração máxima de oxigênio por um período de 1 a 10 dias (média = 4.2 dias). Em seis pacientes houve necessidade de pressão inspiratória igual ou superior a 30 cm de água (casos número 1, 5, 7, 11, 14, 17).

Em onze pacientes foi observada acidose respiratória no início do período pós-operatório (casos número 1, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 18).

Atelectasia ocorreu em seis pacientes, sendo em lobo inferior esquerdo em três (casos número 14, 15, 20), lobo superior direito em dois (casos número 1, 18) e em dois ocorreu atelectasia de todo pulmão esquerdo (casos número 1, 11). Houve necessidade de reintubação e broncoscopia para reaeração em três pacientes (casos número 1, 11, 18).

Em cinco pacientes ocorreu derrame pleural no hemitórax direito nos primeiros dias de pós-operatório (casos número 1, 11, 14, 17, 18), sendo que um deles necessitou de drenagem (caso número 1).

Quatro pacientes apresentaram paralisia diafragmática à direita (casos número 1, 14, 18, 20).

Edema pulmonar não cardiogênico foi observado em dois pacientes (casos número 7, 11), o caso número 7 foi no período pós-operatório e no número 11 no vigésimo sexto mês de pós-operatório.

5.3.4 Sistema Cardiovascular

No Anexo 13 encontram-se os dados clínicos apresentados pelos pacientes no período pós-operatório imediato.

No período pós-operatório imediato 12 pacientes apresentaram pulsos e perfusão diminuídos e extremidades frias, melhorando dentro das primeiras 4 horas.

Sinais clínicos de hiper-hidratação (ganho de peso, edema palpebral, elevação de pressão venosa central e pressão arterial) estavam presentes, quando da admissão à Unidade de Terapia Intensiva, em oito dos 19 pacientes (casos número 1, 5, 7, 9, 10, 11, 13, 14).

Sinais clínicos de depleção (redução de pressão venosa central e arterial e diminuição de diurese) estiveram presentes no decorrer do período pós-operatório imediato em seis dos 19 pacientes (casos número 5, 6, 9, 16, 17, 18).

Quinze pacientes (casos número 1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20) apresentaram hipertensão arterial nas primeiras 72 horas de pós-operatório, cujos níveis sistólicos variaram de 91 a 170 (média = 138.67), e os diastólicos de 59 a 120 (média = 89.78). Não foi observada nenhuma intercorrência decorrente da hipertensão arterial. Dois pacientes necessitaram do uso de anti-hipertensivo durante o período de acompanhamento ambulatorial (casos número 2 e 10).

Pressão venosa central na admissão a UTIP variou de 2 a 22 cm de água (média = 11.1 cm de água).

Bradicardia sinusal ocorreu em 9 dos 19 pacientes entre o primeiro e o quinto dia de pós-operatório intensificando-se durante o sono (casos número 1, 2, 5, 10, 11, 15, 16, 19, 20). Estes episódios não estavam acompanhados de hipotensão arterial e melhoraram sem intervenção terapêutica.

5.3.5 Complicações Infecciosas

As complicações infecciosas encontradas neste grupo de pacientes enquanto eles estavam na UTIP e nas readmissões, foram a seguir descritas e constam na tabela 6.

Presença de infecção na incisão cirúrgica foi observada em quatro pacientes (casos número 5, 15, 18, 20), sendo no paciente número 5 durante internamento no período pós-operatório e nos outros na evolução ambulatorial.

Colangites ocorreram em quatro pacientes (casos número 1, 6, 8, 20), sendo que no paciente número 6 houve quatro recorrências, no número 8 duas e nos pacientes 1 e 20 apenas uma vez. Três apresentaram colangiopatia pós-trombose de artéria hepática (casos número 1, 6, 8) e no paciente número 20 ocorreu durante o período de derivação biliar externa. Os microrganismos detectados foram: *Enterobacter cloacae* nos casos 1 e 8, *Enterococo faecalis* nos casos 8 e 20, *Escherichia coli* nos casos 6 e 20 e *Pseudomonas* sp., *Acinetobacter* sp. e *Moraxella* sp. no caso número 6.

Broncopneumonia esteve presente em cinco pacientes no período pós-operatório (casos número 1, 7, 17, 18, 20).

Em três pacientes ocorreu septicemia, dois destes durante internamento no período pós-operatório (casos número 7 e 14) e em um, 26 meses após o transplante (caso número 11). Em dois pacientes a hemocultura foi positiva, no caso número 11 para *Enterobacter cloacae*, e no número 7 para um bacilo Gram negativo não identificado. No paciente número 7, o exame micológico direto do material coletado no lavado bronco-alveolar foi positivo para *Cândida albicans* não formadora de pseudo-hifas.

Infecção ou doença pelo Citomegalovírus ocorreu em quatro pacientes (casos número 1, 2, 3 e 13), sendo que no paciente número 13 houve hipertemia, comprometimento hepático, pulmonar, gastro-intestinal, leucopenia e trombocitopenia; no 3 hipertermia, leucopenia e trombocitopenia e nos casos 1 e 2 somente conversão sorológica. Nos pacientes número 3 e 13 ocorreu no período pós-operatório entre a segunda e a quarta semana, no paciente número 1 no quarto mês de pós-operatório e no número 2, no vigésimo quarto mês, na vigência de disfunção hepática secundária ao vírus B. Os pacientes 1, 3 e 13 apresentavam sorologias negativas para o Citomegalovírus

anteriormente ao transplante. Em todos os casos, a apresentação clínica e ou conversão sorológica ocorreu na vigência de intensificação da imunossupressão.

Herpes simplex em sua forma localizada na pele ocorreu em três pacientes (casos número 6, 11 e 15), e na forma sistêmica no paciente número 19 no terceiro mês de pós-transplante. No paciente com acometimento sistêmico, o exame histopatológico do tecido cutâneo evidenciou necrose coagulativa e células gigantes multinucleadas e no tecido hepático necrose coagulativa focal. Herpes zoster, localizado em tórax, ocorreu em um paciente no sétimo mês de pós-operatório (caso número 8); outro apresentou varicela no segundo mês (caso número 20). Todos estes pacientes apresentaram resposta satisfatória com a utilização de aciclovir.

Dois pacientes demonstraram positividade para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (AgHBs). O paciente número 2 era positivo para o antígeno anteriormente ao transplante. No período pós-operatório retornou a soropositividade para o antígeno de superfície da hepatite B e para o antígeno e (AgHBe) no oitavo mês. A partir do vigésimo quarto mês apresentou transaminases séricas pouco acima do limite superior da normalidade, quatro meses mais tarde apresentou disfunção hepática progressiva caracterizada por icterícia intensa, encefalopatia metabólica e prolongamento do tempo de ativação da protrombina, indo a óbito no vigésimo nono mês pós-operatório. Análise histopatológica de material de biópsia hepática realizada 10 dias antes do óbito revelou: hepatócitos balonizados com citoplasma claro e núcleo tumefeito, colestase intrahepatocítica e canalicular acentuada, esparsos focos de hepatócitos necróticos circundados por infiltrado inflamatório misto e tecido fibroso portal que envolve e delimita grupos de hepatócitos (figura 3). O outro paciente, apesar de já ter sido imunizado para hepatite B, não apresentou soroconversão ao AgHbs; no décimo segundo mês de pós-operatório apresentou sinais de disfunção hepática. Na investigação foi detectada a presença do AgHbs. A análise histopatológica foi compatível com rejeição ductopênica crônica.

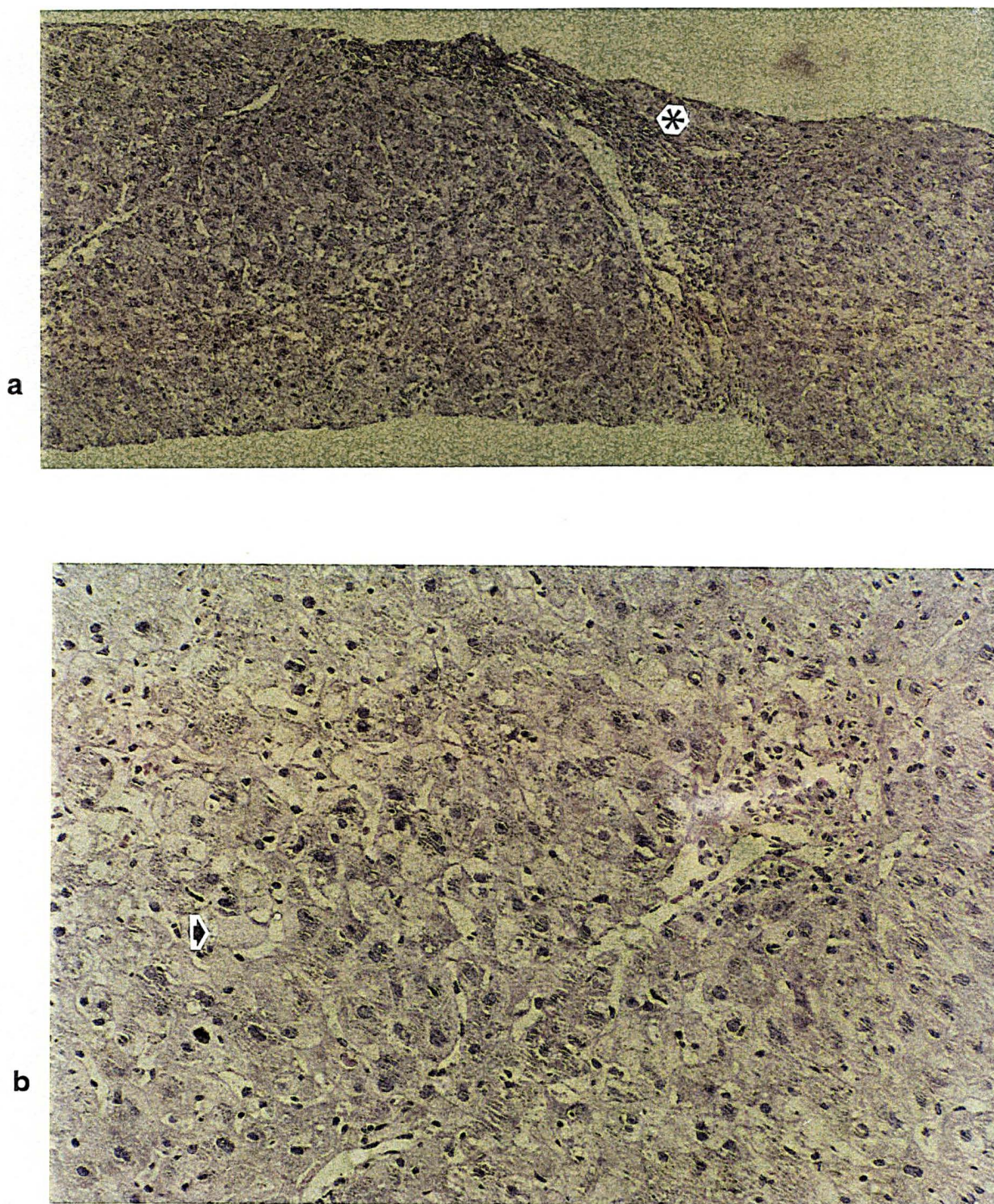


FIGURA 3 - Fotomicrografia de hepatite colestática fibrosante. Em a, espaço-porta (*) alargado por fibrose que tem tendência a formar septos fibrosos. Moderado infiltrado inflamatório monomorfonuclear e focos discretos de necrose lobular, além de balonização de hepatócitos. Em b, detalhe dos hepatócitos que apresentam degeneração balonizante e hepatócitos em "vidro fosco" (→) condizente com infecção pelo vírus da hepatite B. (Caso 2; H&E; a:100X; b: 200X).

O paciente número 3, com diagnóstico de doença de Wilson, era soronegativo para toxoplasmose, anteriormente ao transplante. A partir do vigésimo primeiro dia de pós-transplante ocorreu hipertermia e manifestações extrapiramidais. No líquido foi observada pleiocitose às custas de células linfo-mononucleares, a sorologia era positiva para toxoplasmose no líquido e no sangue, e a tomografia computadorizada evidenciou hipodensidade em tálamo, núcleos da base e cápsula externa. Havia também sorologia positiva para o Citomegalovírus. Este paciente manteve-se com hipertermia, tremores, espasticidade acentuada e opistótono, evoluiu para óbito em decorrência de bronco-aspiração no terceiro mês de pós-operatório.

5.3.6 Alterações Bioquímicas

Os resultados dos parâmetros bioquímicos dos pacientes constam nos Anexos individualizados por dia de pós-operatório (Anexos 8.1 a 8.16).

Na admissão a Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, o sódio plasmático variou de 134 a 154 mEq/L (média = 141 mEq/L). Três casos apresentaram valores de sódio iguais ou superiores a 150 mEq/L (casos número 12, 15, 18), sem haver manifestação clínica.

Inicialmente o potássio sérico variou de 2,5 a 4,8 mEq/L (média = 3.66mEq/L). Hipocalemia (potássio menor ou igual a 3,5 mEq/L) ocorreu no decorrer do internamento em 13 pacientes (casos número 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 17, 20).

Na admissão o cloro sérico variou de 85 a 112 mEq/L (média = 102.1mEq/L). Hipocloremia (cloro sérico menor ou igual a 90 mEq/L), esteve presente no período de internação na UTIP em 7 pacientes (casos número 3, 11, 13, 14, 16, 18, 20).

No pós-operatório imediato o cálcio sérico variou de 7 a 10,8 mg/dL (média = 8.63 mg/dL). Hipocalcemia (cálcio sérico menor ou igual a 7,5 mg/dL) revelou-se no período de internação na UTIP em sete pacientes (casos número 2, 3, 6, 9, 14, 16, 18).

No retorno do Centro Cirúrgico o fósforo sérico variou de 3,6 a 8,8 mg/dL (média = 4.82mg/dL). Hipofosfatemia (fósforo sérico menor ou igual a 3 mg/dL) foi

detectada no período de internação na UTIP em sete pacientes (casos número 1, 5, 8, 13, 14, 15, 20).

Hiperglicemia (146 a 563 mg/dL/ média = 296.23 mg/dL) esteve presente em todos os casos no pós-operatório imediato, retornando aos valores normais nas primeiras 72 horas de pós-operatório.

Anormalidades do equilíbrio ácido-básico foram comuns no período pós-operatório. Alcalose metabólica ocorreu em 15 pacientes, sendo mais importante nos primeiros quatro dias de pós-operatório (casos número 1, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Em cinco pacientes o excesso de base estava entre 8 e 13 (média = 10.88) (casos número 1, 9, 12, 14, 20).

Na admissão, a uréia plasmática variou de 17 a 56 mg/dL (média = 29.54mg/dL). Elevação dos níveis de uréia (superior a 50 mg/dL) ocorreu no decorrer do internamento na UTI em 11 pacientes (casos número 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 11, 14, 18, 19).

5.3.7 Coagulação

Os resultados dos estudos de coagulação realizados no período pós-operatório estão nos Anexos com numeração de 8.1 a 8.16.

Na admissão à UTIP o tempo de ativação da protrombina variou de 14,5 a 50 segundos (média = 19.73 segundos). Neste período 10 pacientes apresentaram tempo de ativação da protrombina superior ou igual a 18 segundos (casos número 1, 6, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 20). A normalização destes valores ocorreu nas primeiras 48 horas, exceto nos pacientes número 9 e 14 que evoluíram com disfunção primária do enxerto.

Inicialmente, o tempo de tromboplastina parcial ativada variou de 33 a 67 segundos (média = 46.73 segundos). Sete pacientes apresentaram TTPA superior ou igual a 50 segundos (casos número 1, 9, 14, 16, 18, 19, 20). A normalização ocorreu nas primeiras 48 horas, exceto nos pacientes número 9 e 14.

Plaquetopenia (plaquetas em sangue periférico menor ou igual a 50.000/ μ l) ocorreu em oito pacientes entre o primeiro e o nono dia de pós-operatório (casos número 1, 5, 7, 9, 13, 14, 18, 20), sendo que em três os valores eram menores que

20.000/ μ l (casos número 7, 9, 14). Dois destes pacientes apresentaram complicações hemorrágicas (casos número 7 e 14). O paciente número 7 apresentou hemorragia no sistema nervoso central e o paciente número 14, hemorragia gastro-intestinal grave. Estes dois pacientes foram a óbito.

5.3.8 Sistema Renal

Insuficiência renal foi observada em quatro pacientes (casos número 9, 11, 14, 18); sendo que em dois deles houve necessidade de hemodiafiltração (casos número 9 e 14). Estes pacientes apresentaram disfunção primária do enxerto no período pós-operatório imediato, evoluindo para óbito, respectivamente, no terceiro e décimo segundo dia de pós-operatório.

O caso número 18, em oligo-anúria no pós-operatório imediato, respondeu satisfatoriamente às medidas instituídas, apresentando débito urinário efetivo em 72 horas de pós-operatório.

O paciente número 11, aos 26 meses de acompanhamento, após a realização de colangiografia percutânea transhepática apresentou septicemia, choque séptico, edema pulmonar não cardiogênico e insuficiência renal. Este paciente necessitou de ventilação mecânica por 12 dias e de hemodiafiltração por 16 dias, evoluindo com normalização da função renal.

No acompanhamento ambulatorial três pacientes apresentaram níveis séricos de uréia e creatinina permanentemente maiores do que os níveis normais para idade (casos número 2, 10 e 11). O caso número 2 já apresentava insuficiência renal antes da realização do transplante.

5.3.9 Sistema Nervoso

Intercorrências neurológicas ocorreram em cinco pacientes (casos número 2, 3, 7, 9, 14).

O paciente número 3 com doença de Wilson, apresentou no vigésimo primeiro dia de pós-operatório espasticidade, disartria e tremores de extremidades.

Foram detectados sorologias positivas para Toxoplasmose no sangue e no líquido e para citomegalovirose no sangue. Este paciente evoluiu para óbito no terceiro mês de pós-operatório.

O paciente número 7 apresentou septicemia, edema pulmonar não cardiogênico e plaquetopenia no período pós-operatório. Entrou em coma no sétimo dia de pós-operatório, sendo evidenciado na tomografia axial computadorizada hematoma intra-parenquimatoso na região parieto-frontal à esquerda. Evoluiu com morte encefálica no oitavo dia de pós-operatório, apresentando parada cardíaca no décimo terceiro dia de pós-operatório.

Os pacientes número 9 e 14, na vigência de disfunção primária do enxerto, mantiveram-se em coma, sendo que o primeiro evoluiu com morte encefálica. Estes pacientes foram a óbito no terceiro e décimo segundo dia de pós-operatório, respectivamente.

O paciente número 2 apresentou convulsão generalizada tipo grande mal de curta duração no terceiro dia de pós-operatório. Não foi identificado fator causal. Não apresentou recorrências.

5.3.10 Outras Manifestações

5.3.10.1 Temperatura

Oito dos 19 pacientes apresentavam hipotermia (temperatura entre 34 e 35 graus Celsius), quando retornaram do Centro Cirúrgico (casos número 1, 2, 5, 8, 9, 11, 14, 18), cuja normalização ocorreu nas primeiras quatro horas de pós-operatório.

Em três pacientes ocorreu hipertermia (temperatura entre 38 e 39 graus Celsius), na admissão a Unidade de Terapia Intensiva (casos número 15, 16, 19).

5.3.10.2 Ascite

Ascite esteve presente em oito pacientes (casos número 2, 6, 8, 14, 15, 17, 18, 19), entre o segundo e o décimo primeiro dia de pós-operatório, sendo que, em

dois destes, houve reaparecimento entre o décimo quinto e o trigésimo dia de pós-operatório (casos número 8 e 17). Todos, exceto o número 14, já apresentavam ascite no período pré-transplante, sendo mais importante nos pacientes 8 e 17.

5.4 SOBREVIDA E ÓBITOS

No Anexo 14 encontram-se informações relativas aos pacientes que foram a êxito letal.

Houve indicação de realização de retransplante hepático em seis pacientes (casos número 1, 5, 6, 8, 13, 14). Quatro destes foram a êxito letal antes do surgimento de um órgão doador.

Nove dos dezoito pacientes foram a óbito (50%). Dos nove óbitos, sete ocorreram no primeiro ano pós-transplante e destes, 5 nos primeiros seis meses.

Dos primeiros dez transplantes realizados entre 17.07.1992 a 17.02.1994, sete pacientes foram a óbito. Dos últimos 10 procedimentos realizados entre fevereiro de 1994 e novembro de 1996, dois pacientes foram a óbito.

As causas de óbito em três pacientes foram decorrentes de processo infeccioso: em um por septicemia no décimo terceiro dia de pós-operatório; em outro foi decorrente de meningo-encefalite pelo *Toxoplasma gondii* no terceiro mês de pós-operatório; e no terceiro por hepatite B, no vigésimo nono mês.

Dos três pacientes que apresentaram trombose de artéria hepática (casos número 1, 6 e 8), dois foram a retransplante, ocorrendo o óbito de um deles no período operatório e de outro no décimo segundo dia de pós-operatório. As causas dos óbitos nestes pacientes foram respectivamente perda sangüínea intra-operatória e disfunção primária do enxerto. O segundo paciente também apresentou septicemia. O paciente número 6 foi a óbito em insuficiência hepática enquanto aguardava o retransplante no vigésimo terceiro mês de pós-transplante.

O paciente número nove foi a óbito no terceiro dia de pós-operatório decorrente de disfunção primária do enxerto.

Dois pacientes foram a óbito decorrente de rejeição ductopênica crônica, respectivamente no décimo primeiro e quinto mês de pós-operatório (casos número 5, 13).

Nove crianças estão sendo acompanhadas ambulatorialmente, e todas apresentam escores de qualidade de vida iguais ou superiores a 8 (média = 9.33), com reintegração das atividades escolares e com crescimento pôn timero-estatural adequados. Houve normalização das provas funcionais hepáticas em todos, com exceção do caso número 17 que apresentou icterícia colestática e elevação dos níveis de transaminases.

O índice de sobrevida no período de internação na UTIP e 1 ano após o transplante para este grupo de pacientes foi de 84.2% e 60%, e a sobrevida atual dos pacientes e do enxerto para a população estudada é de 50% e 44,4%, respectivamente.

O tempo médio de acompanhamento pós-operatório é atualmente de 25,3 meses, sendo que os pacientes com menor e maior tempo de acompanhamento nesta série são os de treze e de quarenta e seis meses de pós-operatório.

6 DISCUSSÃO

Princípios gerais de cuidados médicos e de enfermagem nos períodos per e pós-operatório imediato de transplante hepático são de extrema importância. Uma vez que o funcionamento hepático influencia a fisiologia de praticamente todos os órgãos e sistemas, há necessidade de sua monitorização continuada com o objetivo de intervenção oportuna e eficiente no suporte dos sistemas orgânicos em falência.

As complicações pós-operatórias estão relacionadas a disfunções do enxerto, a problemas técnicos ocorridos durante o ato operatório e outras intercorrências clínicas. Identificar e orientar adequadamente estas complicações requer uma equipe multidisciplinar com experiência no cuidado destes pacientes.

6.1 DISFUNÇÃO DO ENXERTO

6.1.1 Disfunção Primária do Enxerto

Na literatura existe discordância na utilização de definições, falta de critérios diagnósticos objetivos e precisos, bem como grande número de possíveis fatores etiológicos envolvidos no desencadeamento de disfunção primária do enxerto. Isto determina uma grande variabilidade na nomenclatura, na incidência e nas condutas terapêuticas pelos diferentes centros realizadores de transplante.

Disfunção primária é uma síndrome clínica multifatorial que resulta na insuficiência precoce do enxerto e é caracterizada por elevados níveis séricos das transaminases, ausência ou mínima produção de bile, encefalopatia metabólica e coagulopatia (SCHAFFER DF, SORRELL MF. 1996, p.819-820).

Disfunção primária do enxerto no período pós-operatório imediato ocorreu em dois pacientes. Disfunção primária ocorre em 2 a 23% dos transplantes hepáticos (GREIG PD, *et al.* 1989, p.447-453; FURUKAWA HK, *et al.* 1991, p.1000-1004). De 46 pacientes que receberam 56 transplantes hepáticos no “Hospital for Sick Children”

de Toronto entre 1986 e 1990, disfunção primária do enxerto ocorreu em 10,7% dos enxertos (BILIK R, *et al.* 1992, p.302-306).

Avaliação da função do enxerto hepático começa na fase operatória; produção de bile, correção da coagulopatia e débito urinário efetivo são sinais de adequada função inicial (SHAW BW, *et al.* 1989, p.202-230).

No pós-operatório imediato, a função hepática é avaliada por parâmetros clínicos e exames complementares. Se o fígado apresentar adequada função, o paciente estará acordado e contactuando nas primeiras 12 horas. O fluxo de bile presente no circuito do dreno de Kehr apresentará uma coloração verde-dourada escura e volume apropriado (SHAW BW, *et al.* 1989, p.202-230).

Em relação aos exames complementares, os níveis de bilirrubinas são geralmente descendentes, concomitantemente à normalização gradativa das provas de coagulação. Os níveis séricos das transaminases, embora inicialmente estejam elevados, diminuem progressivamente até sua normalização em alguns dias (PLEVAK DJ, *et al.* 1989, p.433-445).

A evolução clínica dependerá do grau de insuficiência do enxerto. Os pacientes com insuficiência parcial do enxerto podem apresentar disfunção de praticamente todos os órgãos e sistemas, íleo paralítico, distúrbios de coagulação, icterícia e coma podendo evoluir para insuficiência renal e respiratória. A sobrevida destes pacientes dependerá da realização de um novo transplante. Os pacientes com disfunção importante do enxerto evoluem rapidamente para o óbito por edema cerebral com hipertensão intracraniana e herniação. (COELHO JCU, WIEDERKEHR JC. 1995, p.494-502).

As causas de disfunção primária do enxerto podem ser agrupadas em três grandes categorias (PLOEG RJ, *et al.* 1993, p.807-813; STRASBERG SM, *et al.* 1994, p. 829-838; COLQUHOUN SD, BUSUTTIL RW. 1996, p.607-616):

- a) fatores relacionados ao doador;
- b) fatores relacionados a retirada, preservação e reperfusão do fígado;
- c) fatores relacionados ao hospedeiro.

Fatores relacionados ao doador

A injúria do enxerto hepático pode ocorrer antes da sua remoção do doador. O fígado pode ter sido danificado como resultado da doença ou injúria que conduziu à morte encefálica, episódios de hipotensão, hipóxia, hipotermia e anemia. Instabilidade cardiovascular também pode contribuir para a injúria no período após a constatação de morte encefálica. Doadores de órgãos frequentemente desenvolvem alterações endócrinas, particularmente no eixo hipotálamo-hipofisário determinando diabetes *insipidus* (CLAVIEN PA, *et al.* 1992, p.957-978).

Pacientes nas Unidades de Terapia Intensiva, especialmente quando o tempo de permanência na Unidade é prolongado, estão sujeitos à desnutrição aguda (WESLEY JR. 1992, p.755-774). MORGAN e colaboradores, em estudos experimentais em ratos, observaram que os desnutridos são mais sensíveis à injúria de preservação (1991, p.1176-1183).

A esteatose hepática também está associada com elevada frequência de disfunção primária do enxerto. D'ALESSANDRO e colaboradores e MARSMAN e colaboradores constataram que, quando o conteúdo de gordura hepático é superior a 30%, piora o prognóstico quanto à sobrevida do enxerto e dos pacientes. A avaliação do cirurgião baseada na cor e consistência é muito acurada em predizer fígados com mais de 30% de infiltração gordurosa (1991, p.157-163; 1996, p.1246-1251).

PLOEG e colaboradores, por meio de análise multivariada dos fatores de risco potenciais no doador para a ocorrência de disfunção primária do enxerto, identificaram como variável significativa idade do doador superior a 49 anos (1993, p.807-813). De acordo com STRASBERG e colaboradores, os estudos disponíveis fornecem um alto grau de certeza que a idade do doador é um fator de risco para a ocorrência de disfunção primária do enxerto (1994, p.829-838).

Outras variáveis do doador referidas como tendo possível correlação com a ocorrência de disfunção primária do enxerto são: o tempo de permanência do doador na Unidade de Terapia Intensiva, a utilização de vasopressores e os testes de função hepática alterados (STRASBERG SM, *et al.* 1994, p.829-838).

Fatores relacionados à retirada, preservação e reperfusão do fígado

A hipotensão que ocorre durante a cirurgia no doador pode causar também isquemia e injúria no enxerto. Estas alterações podem decorrer da perda de sangue ou, mais comumente, devido à instabilidade cardiovascular (CLAVIEN PA, *et al.* 1992, p.957-978).

A diminuição de temperatura do órgão conservado por tempo prolongado na solução de preservação pode também determinar déficits de substrato e acidose intracelular; além disso, pode determinar inibição da adenosina trifosfatase (ATPase) da membrana celular para o transporte de sódio e potássio (CLAVIEN PA, *et al.* 1992, p.957-978).

Entre as conseqüências da isquemia e da hipotermia, está a conversão da xantina-desidrogenase para xantina-oxidase nas células hepáticas com produção de radicais livres de oxigênio. Estas alterações são intensificadas quando o fluxo sanguíneo efetivo e a oxigenação são reativados na fase de reperfusão. Os radicais livres reagem com o componente lipídico da membrana celular determinando injúria devido à peroxidação lipídica. Esta alteração pode ser de intensidade variável, indo desde aumento da permeabilidade da membrana até lise celular (CLAVIEN PA, *et al.* 1992, p.957-978).

Entre outros mediadores propostos para desencadeamento da injúria de preservação e reperfusão, são citadas as Interleucinas 1, 6 e 8 e o fator de necrose tumoral; estas citocinas são produzidas pelas células de Küpffer e leucócitos aderidos aos sinusóides. Outros fatores também podem estar implicados nestas alterações como as proteases, eicosanóides, fatores ativadores plaquetários, endotelinas e endotoxinas (CLAVIEN PA, *et al.* 1992, p.957-978).

STRASBERG e colaboradores, discutindo os fatores de risco para a ocorrência de disfunção primária do enxerto no pós-transplante hepático, indicam como fator de risco per-operatório, com comprovada relação com a função inicial do enxerto, o tempo para a confecção das anastomoses vasculares (1994, p.829-838). Neste estudo não houve diferença quanto ao tempo do período anepático nos pacientes que evoluíram com disfunção primária do enxerto.

PLOEG e colaboradores, analisando os fatores de riscos per-operatórios, observaram que houve maior incidência de disfunção primária do enxerto quando foi utilizada a técnica de redução do enxerto e grandes quantidades de hemoderivados no período operatório (1993, p.807-813). De acordo com STRASBERG e colaboradores, as técnicas de redução do enxerto frequentemente demandam duas a três horas, o que dificulta a manutenção da hipotermia, e a necessidade de hemoderivados possivelmente decorra de intercorrências no período operatório, entre elas hipotensão arterial e dificuldades técnicas no procedimento (1994, p.829-838). Nos casos deste estudo, os dois pacientes que apresentaram disfunção primária do enxerto no período pós-operatório, evoluíram no decorrer do período operatório com sangramento, hipotensão arterial, hipotermia, oligo-anúria, anemia, acidose metabólica e coagulopatia. A utilização média de hemoderivados nestes pacientes no período operatório foi de 10.9 volemias, contra 2.7 volemias nos pacientes que não cursaram com disfunção primária do enxerto.

KAKIZOE e colaboradores não encontraram correlação dos achados histopatológicos de biópsias realizadas no doador ou após reperusão com o curso clínico após o transplante hepático (1990, p.932-941).

Fatores relacionados ao hospedeiro

Fatores imunológicos podem contribuir para insuficiência precoce do enxerto. MARKUS e colaboradores encontraram uma maior frequência de compatibilidade de HLA DR entre o doador e o receptor associada à disfunção primária do enxerto (1988, p.372-377).

Segundo STARZL e DEMETRIS, o fígado é relativamente resistente à rejeição mediada por anticorpos, podendo o transplante ser realizado com sucesso na presença de incompatibilidade HLA (1990, p.57-70).

Entre as explicações para a resistência relativa do enxerto hepático aos anticorpos citotóxicos são citadas (TAKAYA S, *et al.* 1992, p.400-406):

- a) com a liberação de antígenos de histocompatibilidade classe I para a circulação do receptor, estes se ligariam a anticorpos linfocitotóxicos pré-formados, evitando seus efeitos destrutivos;
- b) as células de Küpffer neutralizariam os anticorpos e complexos imunes circulantes;
- c) o suprimento sangüíneo aferente duplo do fígado, protegeria o órgão do dano isquêmico;
- d) a reduzida expressão de antígenos classe I nos hepatócitos;
- e) a dimensão do órgão, atuaria como fator de proteção contra a destruição do enxerto.

GUGENHEIM e colaboradores observaram a ocorrência de rejeição hiperaguda do enxerto em casos de incompatibilidade ABO (1990, p.519-523). No entanto, já está bem estabelecido que o transplante hepático pode ser realizado com sucesso em indivíduos que não são compatíveis com o grupo sangüíneo ABO do receptor (GORDON RD, *et al.* 1986, p.342-348).

MIMEAULT e colaboradores encontraram uma correlação significativa entre a classificação UNOS do receptor e a ocorrência de disfunção primária do enxerto (1989, p.3355). De acordo com STRASBERG e colaboradores, a relação entre a classificação UNOS do receptor e o prognóstico torna-se mais evidente quando esta variável está combinada com outros fatores de risco relativo, como idade do doador e esteatose (1994, p.829-838). Nos pacientes deste estudo, os dois casos (números 9 e 14) que apresentaram disfunção primária do enxerto foram classificados na fase pré-transplante como nível 2, isto é, pacientes instáveis com necessidade de hospitalização continuada.

PLOEG e colaboradores, em uma análise de 323 transplantes hepáticos, identificaram o retransplante e a ocorrência de insuficiência renal prévia como fatores de risco do receptor para a ocorrência de disfunção primária do enxerto (1993, p.807-813). No paciente número 14 a disfunção primária ocorreu no retransplante.

GOODE e colaboradores, nos pacientes com doença hepática crônica, evidenciaram que há importante depleção anti-oxidante com elevada peroxidação lipídica, que poderiam agravar as alterações preexistentes (1994, p.354-359).

STRASBERG e colaboradores, avaliando a importância relativa dos fatores de risco citados na determinação de disfunção primária do enxerto, classificaram como fatores de risco absolutos a ocorrência de esteatose hepática em mais de 60% dos hepatócitos e tempo de preservação na solução de Wisconsin superior a 30 horas. Como fatores de risco relativos a presença de esteatose hepática entre 30 a 60% dos hepatócitos, idade do doador superior a 50 anos, tempo de preservação na solução de Wisconsin superior a 12 horas, tempo prolongado de isquemia quente, gravidade de doença hepática no receptor, insuficiência renal prévia no receptor e retransplante (1994, p.829-838).

GREIG e colaboradores publicaram dados evidenciando recuperação da disfunção primária em pacientes que receberam tratamento com prostaglandina E1 (1989: 447-453). Posteriormente, dois estudos duplo-cego, randomizados, observaram que a utilização de prostaglandina E1 não reduz a taxa de disfunção primária e de mortalidade nos primeiros 180 dias após o transplante (HENLEY K, *et al.* 1995, p.366-372; KLEIN AS, *et al.* 1996, p.710-715).

O retransplante deve ser realizado o mais precocemente possível nos pacientes com disfunção primária do enxerto, porque podem ocorrer complicações infecciosas ou neurológicas, impedindo a sua realização. Os pacientes número 9 e 14 foram a óbito enquanto aguardavam o retransplante. O paciente número 9 evoluiu com morte encefálica no segundo dia de pós-operatório, com parada cardíaca no terceiro dia. O paciente número 14 evoluiu com septicemia, apresentando hemorragia gastrointestinal, e o óbito ocorreu no décimo segundo dia de pós-operatório.

6.1.2 Rejeição Celular Aguda

A rejeição, ou seja, a resposta imune do receptor ao enxerto hepático, é a principal causa de disfunção do enxerto no período pós-operatório (VIERLING JM. 1992, p.16-27).

O conhecimento a respeito dos mecanismos celulares específicos envolvidos na rejeição do enxerto foi obtido de estudos do exame histológico do enxerto, da

resposta ao uso de imunossupressores com mecanismos de ação conhecidos, de estudos “*in vitro*” de células e em modelos de rejeição aguda em animais (ASCHER NL, ROBERTS JP. 1995, p.265-273).

Tais estudos demonstraram que:

- a) as células alvo no processo de rejeição celular são as do epitélio ductal biliar e as do endotélio vascular;
- b) o linfócito predominante nos infiltrados portais é o celular, principalmente os do tipo T, CD4 e CD8;
- c) os antígenos do doador (de histocompatibilidades classe I e II) interagem com os macrófagos;
- d) os macrófagos estimulam os linfócitos CD4, os quais interagem com antígenos classe I, e por sua vez elaboram citocinas (principalmente Interleucina II);
- e) as citocinas estimulam a proliferação de células CD4 e proliferação e maturação das células CD8;
- f) as células CD8 interagem com antígenos classe II, efetuando lesão ao enxerto por atividade citolítica dirigida contra os antígenos;
- g) as outras células dentro do espaço portal são consideradas como parte de uma resposta inflamatória não específica, refletindo a influência de citocinas locais na resposta inflamatória.

Na série deste estudo, no período pós-operatório ocorreu rejeição celular aguda em nove pacientes dentro dos primeiros 11 dias. Nos diferentes centros a incidência varia entre 50 e 80% (BUSUTTL RW, *et al.* 1991, p.48-57; ESQUIVEL CO, *et al.* 1991, p.1278-1286; MURPHY MS, *et al.* 1996, p.502-506). Esta grande variabilidade é consequência dos diferentes protocolos de imunossupressão, bem como dos critérios (imunológico, morfológico, clínico) utilizados para caracterizar a rejeição celular aguda (FISCHER LR; *et al.* 1995, p.10-15; SCHLITT HJ. 1996, p.514-516). MURPHY e colaboradores, utilizando o mesmo protocolo de imunossupressão inicial, constataram rejeição celular aguda no período pós-transplante em 51 pacientes (50% dos seus pacientes), 94% destes dentro dos primeiros 21 dias (1996, p.502-506).

Em crianças, principalmente durante as primeiras semanas de pós-operatório e na ausência de qualquer evidência de complicação técnica, a hipertermia é um indicador de rejeição celular aguda, decorrente da atividade das citocinas. A hipertermia pode preceder em horas ou dias as alterações nos exames laboratoriais para avaliação do fígado (SHAW BW, *et al.* 1988, p.797-815). Oito das nove crianças com diagnóstico de rejeição celular aguda apresentaram hipertermia, a qual se manifestou no início da exteriorização da doença.

Se o paciente tiver dreno de Kehr, pode-se observar alteração na bile, que se torna mais clara e o seu volume diminui. Se a bile for normal, o diagnóstico de rejeição deve ser questionado (COELHO JCU, WIEDERKEHR JC. 1995, p.494-502). KLINTMALM e colaboradores referem que a redução no débito biliar nos primeiros dias de pós-operatório pode sugerir o diagnóstico de rejeição celular aguda (1989, p.978-985). A lesão ocorre primariamente nos ductos biliares, por isso pode haver diminuição na produção da bile ou alteração das suas características. Na série em estudo, em sete dos oito pacientes com rejeição celular aguda foram observados, através do dreno de Kehr, líquido biliar mais claro e diminuição do volume drenado.

Uma das informações mais importantes para o diagnóstico da causa da disfunção do enxerto é o comportamento e as variações observadas nos exames laboratoriais para avaliação do fígado e sua relação com o momento da realização do transplante. Um aumento súbito no nível sérico da gama-glutamil transpeptidase é um indicador precoce mas não específico de rejeição. Isto é freqüentemente seguido por um aumento nas bilirrubinas séricas, fosfatase alcalina e alterações variadas nos níveis de transaminases séricas (SHAW BW, *et al.* 1988, p.797-815). Nos pacientes deste estudo, as alterações das bilirrubinas, da fosfatase alcalina e da gama-glutamil transpeptidase foram mais precoces e acentuadas do que as alterações ocorridas nas transaminases.

DE GROEN e colaboradores observaram que durante a rejeição celular aguda ocorreu eosinofilia sangüínea e importante infiltração e degranulação destes nos tratos portais, sugerindo que o eosinófilo possa atuar como efetor da lesão tecidual no mecanismo da rejeição do enxerto (1994, p.654-662). Segundo MANZARBEITIA e colaboradores, a eosinofilia sangüínea é uma manifestação freqüente durante episódios

de rejeição, podendo preceder à disfunção do enxerto (1995, p.1358-1360). Nos casos deste estudo, sete apresentaram eosinofilia precocemente.

A absorção da ciclosporina depende de quantidades suficientes de bile no trato intestinal, por isso, na rejeição celular aguda, a capacidade de absorção da droga está diminuída. Como consequência, a redução do nível sérico de ciclosporina pode sugerir a presença desta complicação (SHAW BW, *et al.* 1989, p.202-230). Neste estudo, dos pacientes com rejeição celular aguda, seis (casos número 3, 6, 12, 13, 17, 18) apresentaram níveis séricos de ciclosporina inferiores a 100 ng/ml nos primeiros 15 dias de pós-operatório. No entanto, dos pacientes sem rejeição, cinco também apresentaram dosagens semelhantes (casos número 1, 2, 8, 15, 19).

A qualidade e a intensidade da resposta imune não são uniformes, pois dependem do esquema imunossupressor utilizado e do grau de compatibilidade entre doador e receptor. Desse modo, a intensidade da resposta imune, bem como das alterações morfológicas, pode não apresentar correlação com a gravidade dos sinais clínicos e as alterações bioquímicas (SCHLITT HJ. 1996, p.514-516; FREESE DK, *et al.* 1991, p.882-891).

Os sinais e sintomas clínicos apenas sugerem o diagnóstico, porém nenhum deles é específico, podendo ocorrer em outras causas de disfunção hepática. Os indicadores bioquímicos para rejeição não apresentam sensibilidade e especificidade (ASCHER N. 1995, p.225-245). O diagnóstico deve ser confirmado com biópsia hepática, a qual evidencia inflamação periportal com células mononucleares, lesão dos ductos biliares e invasão do endotélio dos vasos por células mononucleares (SCHEUER PJ, LEFKOWITCH JH. 1994, p.265-280).

O termo rejeição subclínica tem sido utilizado para descrever episódios com sinais morfológicos de rejeição, na ausência de manifestações clínicas. O tratamento só é necessário se os sinais clínicos e bioquímicos de disfunção do enxerto indicarem um componente agressivo da reação imune. Isto sugere que na prática clínica não é geralmente necessária a monitorização de enxertos hepáticos por protocolos de

biópsias, embora ela seja útil para estudar processos imunes no enxerto, bem como para avaliar efeitos de novos protocolos de tratamento imunossupressivos (SCHLITT HJ. 1996, p.514-516).

Neste grupo de pacientes, não houve correlação entre qualquer dos parâmetros bioquímicos e a gravidade da rejeição conforme avaliação histológica. Este fato também foi observado em outros centros (FREESE DK, *et al.* 1991: 882-891/ ASCHER N. 1995, p.225-245).

A rejeição aguda é tratada com intensificação da imunossupressão, o que pode acarretar complicações, principalmente relacionadas ao maior risco de infecções por germes oportunistas como Citomegalovírus, *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus* e outros agentes bacterianos. Nos casos descritos, ocorreu infecção por germes oportunistas nos pacientes 1 e 13 por Citomegalovírus e no paciente 3 por Citomegalovírus e *Toxoplasma gondii*.

Um estudo realizado pelo Programa de Transplante Hepático Pediátrico da Universidade de Birmingham evidenciou que, quando o transplante hepático era realizado durante o primeiro ano de vida, havia um reduzido risco de rejeição. Entre aqueles transplantados antes de 1 ano de idade, a incidência de rejeição aguda foi aproximadamente a metade dos receptores com mais idade, não ocorrendo insuficiência do enxerto decorrente de rejeição crônica (MURPHY MS, *et al.* 1996, p.502-506).

ANAND e colaboradores estudaram os fatores predisponentes, a apresentação clínica e o prognóstico de episódios de rejeição celular ocorridos após o trigésimo dia de pós-operatório em 717 pacientes transplantados na Universidade de Birmingham no período de 1982 a 1994. A incidência de rejeição celular aguda após o trigésimo dia foi de 7.5%, sendo que 46% dos episódios foram precedidos de níveis de imunossupressores reduzidos (ciclosporina < 150 ng/ml ou tacrolimus < 10 ng/ml). A rejeição crônica ocorreu em 27% destes pacientes (1995, p.1098-1103). Dois dos casos aqui focalizados apresentaram cinco episódios de rejeição celular aguda após o trigésimo dia de pós-operatório. Dos quatro episódios ocorridos no paciente número 11

(com 34 dias, 6 meses, 9 meses e 20 meses), em três os níveis séricos de ciclosporina eram inferiores a 150 ng/ml. O paciente número 5, com rejeição celular aguda no oitavo mês de pós-operatório, evoluiu com rejeição ductopênica.

6.1.3 Rejeição Ductopênica Crônica

A rejeição ductopênica crônica é caracterizada pelo achado de dois aspectos histopatológicos: vasculopatia obliterativa e a perda dos ductos biliares (DEMETRIS AJ, *et al.* 1990, p.59-111).

Geralmente ocorre após dois meses do transplante hepático, embora alguns autores tenham observado casos em que esta alteração ocorrera mais precocemente (VAN HOEK B, *et al.* 1992, p.41-50).

A incidência de rejeição crônica nos transplantes hepáticos relatados por diferentes centros varia de 2,4% a 16,8%. As diferenças nas taxas relatadas são devidas provavelmente a diferenças nas definições, nos estudos populacionais e nos protocolos utilizados para identificar a rejeição crônica (WIESNER RH, *et al.* 1991, p.721-729).

A exteriorização clínica caracteriza-se por surgimento de colestase insidiosa e progressiva seguida de sinais clínicos e laboratoriais de insuficiência do enxerto (FREESE DK, *et al.* 1991, p.882-891). Na histologia observa-se desaparecimento dos ductos biliares associado a discreto infiltrado inflamatório em espaços-porta (SCHEUER PJ, LEFKOWITCH JH. 1994, p.265-280).

No grupo de pacientes deste estudo, em dois (casos número 5 e 13), a rejeição ductopênica crônica foi evidenciada no nono e terceiro mês de pós-transplante pelos achados clínicos, laboratoriais e anátomo-patológicos acima descritos; estes pacientes foram a óbito respectivamente no décimo primeiro e quinto mês, enquanto aguardavam o retransplante. O paciente número 17, no décimo segundo mês de pós-transplante apresentou colestase progressiva associado à histopatologia compatível com rejeição ductopênica crônica. Concomitantemente apresentou sorologia positiva para hepatite B. Atualmente, no décimo nono mês de pós-transplante mantém-se ictérico com função hepática sintética normal.

Ainda não está estabelecido se existe relação entre a rejeição celular aguda e o subsequente surgimento de rejeição ductopênica crônica, pois não está esclarecido se esta representa o resultado final da rejeição aguda não controlada, ou se é um processo patológico diferente evoluindo com rejeição ductopênica crônica (WIESNER RH, *et al.* 1991, p.721-729). Nos pacientes 5 e 13, a rejeição ductopênica crônica ocorreu posteriormente à rejeição celular aguda.

Dois mecanismos podem ser responsáveis pela perda dos ductos biliares na rejeição ductopênica crônica:

- a) agressão imunológica direta sobre as células dos ductos biliares resultando em destruição dos ductos;
- b) agressão imunológica sobre o endotélio arterial causando arterite obliterativa, hipoperfusão do plexo peribiliar e dano isquêmico do ducto biliar (WIESNER RH, *et al.* 1991, p.721-729).

Recentes evidências sugerem que a agressão linfocitotóxica direta pode ser o mecanismo predominante, haja vista que as alterações histopatológicas encontradas (ductopenia e lesões vasculares) não estão necessariamente associadas (WIGHT DAD. 1996, p.465-467).

A maioria dos estudos para avaliar os fatores de risco para o desenvolvimento de rejeição ductopênica crônica tem sido realizada em adultos. Os fatores de risco descritos foram: infecção por Citomegalovírus, a não inclusão de azatioprina no regime imunossupressor e retransplante para rejeição crônica (WIESNER RH, *et al.* 1991, p.721-729). Neste estudo, o paciente número 13 apresentou doença citomegálica no período de tratamento da rejeição celular aguda.

Em um estudo de 109 pacientes com idade entre 8 semanas e 15 anos, do Programa de Transplante Hepático da Universidade de Birmingham não se confirmaram estas ocorrências como fatores de risco (MURPHY MS, *et al.* 1996, p.502-506).

Um estudo multicêntrico envolvendo 17 centros de transplante hepático nos Estados Unidos estudou a resposta terapêutica ao tacrolimus (FK506) no tratamento da

rejeição ductopênica crônica. Como resultado, a maioria dos pacientes (70,3%) respondeu favoravelmente ao tratamento (U.S. MULTICENTER LIVER STUDY GROUP. 1997, p.258-263). Não foi possível utilizar o tacrolimus nos três pacientes aqui descritos, porque este medicamento não se encontrava ainda disponível no Brasil.

6.2 COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS

As complicações possivelmente relacionadas ao procedimento cirúrgico no transplante hepático foram as seguintes: 1) Trombose da artéria hepática; 2) hemorragias per e pós-operatórias, e 3) complicações do trato biliar.

6.2.1 Trombose da Artéria Hepática

Trombose da artéria hepática é a complicação vascular mais freqüente e importante após o transplante hepático. Ocorre mais freqüentemente em crianças (15% a 20%) do que em adultos (5% a 10%) (MCDONALD M, *et al.* 1995, p.171-206). TAN e colaboradores observaram uma maior incidência em pacientes com idade inferior a 3 anos ou com peso inferior a 15 quilos (1988, p.927-930).

A história natural e o curso clínico de pacientes com trombose da artéria hepática são variáveis. De acordo com PINNA e colaboradores, 1/3 das trombozes arteriais causam necrose parenquimatosa com rápida deterioração clínica, 1/3 conduzem a síndromes isquêmicas do trato biliar e 1/3 são assintomáticas (1996, p.1584-1587).

TZAKIS e colaboradores, em 309 transplantes hepáticos em adultos, detectaram trombose da artéria hepática em 22 casos. Oito pacientes apresentaram necrose hepática fulminante com progressão para falência de múltiplos órgãos e septicemia. O intervalo entre o transplante e a apresentação clínica variou de 9 a 33 dias. Em seis pacientes ocorreu deiscência da anastomose biliar secundária à necrose isquêmica da via biliar principal, com conseqüente extravasamento de líquido biliar para peritônio entre 7 e 65 dias de pós-operatório. Em sete casos o diagnóstico foi feito entre 5 e 45 dias de pós-operatório, quando foi observada a ocorrência de bacteremias recorrentes. (1985, p.667-671).

KUANG e colaboradores observaram uma mudança na forma de apresentação clínica da trombose de artéria hepática em seus pacientes. Na primeira série a apresentação clínica da trombose foi de infarto hepático agudo, que evoluiu para óbito apesar do retransplante. Na segunda série, as exteriorizações clínicas foram tardias relacionadas às vias biliares e infecções, havendo nestes casos resposta satisfatória com o retransplante. Estas diferenças na exteriorização clínica foram relacionadas às melhorias na preservação do órgão, que reduziu o dano isquêmico associado à perda da artéria, bem como à utilização mais freqüente do fechamento gradual da cavidade abdominal com o intuito de evitar tensão abdominal e prejuízo na perfusão do enxerto (1996, p.887-893).

As formas tardias de trombozes (após 30 dias do transplante) são geralmente associadas à injúria dos ductos biliares que determinam estenoses, dilatações com formação de lagos biliares ou abscessos (MAZZAFERRO V, *et al.* 1989, p.971-977; ROSENTHAL P, *et al.* 1994, p.480-492).

Trombose da artéria hepática foi observada nos casos número 1, 6 e 8. Nestes pacientes, a trombose manifestou-se no quarto mês de pós-operatório em dois casos e no quinto mês em um caso, na forma de colestase progressiva e episódios de colangite de repetição.

MAZZAFERRO e colaboradores estudaram 28 variáveis em pacientes pediátricos e identificaram cinco que significativamente determinaram a incidência de trombose: diâmetro arterial inferior a 3 mm; número de revisões arteriais no período operatório; utilização de enxertos ilíacos ou aórticos; administração de plasma fresco congelado no período operatório, e a não utilização de anticoagulação no período pós-operatório (1989, p.971-977).

Outra variável diz respeito ao local da anastomose da artéria hepática. STEVENS e colaboradores observaram que havia maior freqüência de trombose quando a anastomose era realizada na artéria hepática do receptor. Ao contrário, a freqüência era menor quando a anastomose era realizada diretamente na aorta (1992, p.396-399).

O local da aorta onde é realizada a anastomose também repercute no desenvolvimento de trombose da artéria hepática. No grupo de SHAKED e colaboradores, quando a anastomose vascular era realizada na aorta infra-renal, 23% dos adultos e 70% das crianças desenvolveram trombose da artéria hepática. Em contraste, quando a aorta supracelíaca era utilizada, 12,5% das crianças e somente alguns adultos desenvolviam trombose (1991, p.198-202).

STEVENS e colaboradores observaram que, em receptores com idade inferior a 2 anos, a utilização do lobo esquerdo ou segmento lateral esquerdo do fígado reduz a incidência de trombose da artéria hepática, quando comparada à utilização do fígado por inteiro. Tal fato provavelmente decorre da utilização de fígados com vasos de maior diâmetro (1992, p.396-399).

MORI e colaboradores da Universidade de Kyoto, em uma série de 37 crianças com idade entre 7 meses e 15 anos, não observaram trombose da artéria hepática após a introdução das técnicas de reconstrução microvascular da artéria hepática em transplante intervivos (1993, p.1093-1095).

Outros fatores mecânicos têm sido implicados no risco de trombose, entre eles: o clampeamento prolongado da artéria, acotovelamento de vaso arterial longo, desenvolvimento de hematomas após clampeamento e alterações da parede vascular (IMAGAWA DK, BUSUTTLIL RW. 1996, p.626-632).

Além disso, são citados outros fatores como: tempo de isquemia fria prolongado (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399), correção exagerada dos fatores de coagulação e plaquetas no pós-operatório imediato e hematócritos superiores a 44% (MCDONALD M, *et al.* 1995, p.171-206).

De acordo com MAZZAFERRO e colaboradores, variáveis específicas do enxerto, tais como dano devido à isquemia e reperfusão com edema endotelial e a intensidade de episódios de rejeição celular, podem reduzir a complacência vascular e conseqüentemente diminuir a perfusão do enxerto predispondo à trombose da artéria hepática (1989, p.971-977).

Em muitos casos de trombose da artéria hepática, nenhuma causa anatômica é evidenciada. HASHIKURA e colaboradores, analisando estudos da coagulação no período pós-transplante hepático em crianças, observaram um aumento na formação de trombina e redução no nível plasmático de antitrombina III e proteína C, permanecendo em hipercoagulabilidade nas duas primeiras semanas (1995, p.1109-1112). Em 24 de seus pacientes com idade entre 5 meses e 15 anos, não observaram trombose da artéria hepática quando eram utilizados terapia anticoagulante com heparina de baixo peso molecular, concentrados de antitrombina III, prostaglandina E1, plasma fresco congelado e um inibidor de protease.

O principal método para identificação de trombose da artéria hepática é a angiografia. Atualmente, a maioria dos centros utiliza a ecografia Doppler com propósitos de "screening". Um estudo realizado em Cambridge utilizou avaliações seriadas com Doppler em 78 transplantes em 63 pacientes pediátricos. Houve 13 casos de trombose da artéria hepática; nove dos quais foram detectados pela avaliação com Doppler (sensibilidade de 69%). Não houve falsos-positivos, portanto a especificidade foi de 100% (LOMAS DJ, *et al.* 1992, p.38-42). Um estudo semelhante realizado em Birmingham, utilizando o mesmo método em 90 pacientes que receberam 100 transplantes, observou 15 exames anormais. Trombose da artéria hepática foi diagnosticada em 10 e estenose importante desta artéria em três, havendo dois resultados falso-positivos (sensibilidade de 100% e especificidade de 97%) (WELLINGS RM, *et al.* 1993, p.180-182).

Esses resultados diferem do estudo da Universidade da Califórnia em Los Angeles, no qual avaliações Doppler seriadas foram realizadas em 57 pacientes pediátricos. Dez casos de trombose da artéria hepática foram diagnosticados, com posterior estudo angiográfico positivo em somente seis (sensibilidade de 60%). Os resultados falso-negativos foram correlacionados como decorrentes da vascularização colateral emergindo do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior. Além disso, a derivação biliar com alça intestinal em Y de Roux atuaria como um pedículo para a neoformação vascular (MCDIARMID SV, *et al.* 1991, p.710-713).

Outro método diagnóstico que pode ser utilizado é a tomografia computadorizada dinâmica (TC espiral), a qual apresenta a vantagem de necessitar de menor quantidade de contraste. No entanto, este método requer a cooperação dos pacientes, no sentido de que permaneçam imóveis e que controlem a respiração durante o procedimento (IMAGAWA DK, BUSUTTIL RW. 1996, p.626-632).

Na série deste estudo, a ultrassonografia com Doppler, embora tenha apresentado um resultado falso-positivo, detectou todos os casos de trombose de artéria hepática. A arteriografia e a colangiografia demonstraram, respectivamente, trombose da artéria hepática e presença de estenoses, bem como dilatações biliares, com formação de lagos biliares.

O tratamento da trombose da artéria hepática depende do momento da ocorrência desta, após o transplante hepático. Revascularização de urgência nos primeiros 10 dias após o transplante obtém êxito em 50% dos adultos e 20% das crianças (MERION RM, *et al.* 1989, p.438-443; YANAGA K, *et al.* 1990, p.628-631).

A maioria dos pacientes com diagnóstico tardio necessitará retransplante, o qual geralmente não é procedimento de urgência. Por isso, estes pacientes poderão ser tratados por drenagem percutânea dos biliomas e colocação de próteses biliares (MCDONALD M, *et al.* 1995, p.171-206). Os três casos aqui descritos, foram submetidos à derivação biliar externa. Dois deles foram retransplantados (casos número 1, 8), indo a óbito no período operatório e no décimo segundo dia de pós-operatório, respectivamente. O terceiro paciente (caso número 6) foi a óbito no vigésimo terceiro mês de pós-operatório enquanto aguardava o retransplante.

6.2.2 Hemorragias Per e Pós-Operatórias

Durante o período operatório, muitos fatores podem influenciar a ocorrência e intensidade do sangramento: a variável reserva funcional hepática (síntese de fatores de coagulação), o grau de hipertensão portal, a intensidade da injúria hipóxico-isquêmica do enxerto, presença de aderências vasculares decorrentes de procedimentos cirúrgicos abdominais prévios e outras dificuldades técnicas encontradas intra-operatoriamente (SUPERINA RA, *et al.* 1989, p.1013-1019; CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399).

Segundo LEBEAU e colaboradores, 10 a 15% dos pacientes submetidos a transplante hepático necessitarão reintervenção para controle de hemorragia no período pós-operatório (1990, p.317-322). A origem do sangramento é encontrada em somente metade destes pacientes. Dentre as causas estão: sangramento das anastomoses vasculares, da artéria cística, na parede abdominal, na localização dos drenos, do leito da vesícula biliar ou da adrenal, ruptura de varizes intra-abdominais e lacerações do fígado. Nos pacientes em que a origem não é localizada, o sangramento é frequentemente devido à disfunção primária do enxerto (LEBEAU G, *et al.* 1990, p.317-322).

Se o sangramento persistir ou for intenso, com repercussões sistêmicas e não controlado pelos métodos habituais, há necessidade de reintervenção (ROSENTHAL P, *et al.* 1994, p.480-492).

LEBEAU e colaboradores, analisando as complicações cirúrgicas de 397 transplantes hepáticos realizados em adultos e crianças na Universidade de Pittsburgh, observaram 11 episódios de sangramento gastro-intestinal, com tempo médio de apresentação de 23 dias de pós-operatório, em oito destes na anastomose bílio-digestiva. Os possíveis fatores relacionados ao sangramento nesta localização foram: redução da força de tensão dos fios de sutura, que são absorvíveis; fatores relacionados ao receptor, tais como a friabilidade do tecido devido ao estado nutricional e a circulação colateral na vigência de hipertensão portal, e à reduzida cicatrização decorrente da utilização da imunossupressão (1990, p.317-322).

RAMOS e colaboradores relatam como importante causa de sangramento do trato gastro-intestinal as varizes esôfago-gástricas, relacionadas ou não a complicações vasculares, tais como trombozes e estenoses associadas à hipertensão portal (1996, p.389-394).

O paciente número 4 foi a óbito durante o retransplante em consequência à coagulopatia com hemorragia incontrolável. O caso número 9 necessitou reintervenção no período pós-operatório devido à hemorragia intra-abdominal. Este paciente evoluiu no período pós-operatório imediato com instabilidade hemodinâmica e oligo-anúria, necessitando de 3.38 volemias de hemoderivados nas primeiras 24 horas. Foi

submetido à reintervenção cirúrgica, a qual revelou sangramento na anastomose da artéria hepática e grande quantidade de coágulos.

No grupo de pacientes deste estudo, ocorreu hemorragia gastro-intestinal em cinco (casos número 6, 11, 13, 14, 20). Três deles apresentaram melena entre o sétimo e o décimo quinto dia de pós-operatório (casos número 11, 13, 20). As avaliações endoscópicas não evidenciaram a origem do sangramento. Nestes pacientes a reconstrução biliar foi do tipo hepático-jejunostomia em Y de Roux.

Com relação aos outros dois pacientes, o número 6 apresentou hematêmese no décimo segundo dia de pós-operatório, secundária a gastrite aguda hemorrágica, evidenciada na endoscopia. O paciente número 14, com disfunção primária do enxerto e septicemia, apresentou hemorragia gastro-intestinal difusa no décimo segundo dia de pós-operatório, evoluindo para óbito.

6.2.3 Complicações do trato biliar

As complicações biliares ocorrem em 13 a 34% dos pacientes nas séries publicadas (KONERY B, *et al.* 1988, p.71-91; LERUT J, *et al.* 1987, p.47-51), sendo as mais comuns: fístulas, estenoses, colangite e hemobilia.

Entre os fatores causais correlacionados às complicações biliares são citados: lesão isquêmica das vias biliares (BELZER FO, *et al.* 1992, p.1166-1168, SANCHEZ-URDAZPAL L, *et al.* 1993, p.605-609), fatores técnicos (MATSUNAMI H, *et al.* 1993, p.150-156), injúria de preservação e reperfusão (KLEIN AS, *et al.* 1991, p.818-823; NOACK K, *et al.* 1993, p.495-500), incompatibilidade ABO (SANCHEZ-URDAZPAL L, *et al.* 1991, p.1440-1441), recorrência de doença hepática do período pré-transplante e infecção pelo Citomegalovírus (WARD EM, *et al.* 1990, p.259-263).

A fístula biliar geralmente apresenta-se com uma ou mais das seguintes manifestações clínicas: febre, dor abdominal, drenagem de bile pelos drenos abdominais, leucocitose com desvio nuclear à esquerda, aumento das bilirrubinas e da fosfatase alcalina (STRATTA RJ, *et al.* 1989, p.675-684). O diagnóstico pode ser confirmado por uma colangiografia pelo dreno de Kehr ou percutânea transhepática se o paciente não tiver

dreno de Kehr. O tratamento é cirúrgico e inclui revisão da anastomose, drenagem ou conversão de uma anastomose colédoco-coledociana para hepático-jejunostomia em Y de Roux (COELHO JCU, WIEDERKEHR JC. 1995, p.494-502).

A apresentação clínica da estenose biliar inclui: febre persistente ou periódica, calafrios, dor abdominal, náuseas, vômitos, icterícia e piora dos exames de função hepática (STRATTA RJ, *et al.* 1989, p.675-684). Se o paciente tiver uma derivação biliar externa, deve-se realizar uma colangiografia pelo dreno. Na ausência do mesmo, a ultrassonografia é o primeiro exame de imagem a ser realizado. Evidenciando-se a dilatação das vias biliares, ou persistindo a suspeita de estenose, deve-se realizar a colangiografia endoscópica retrógrada ou percutânea transhepática. Se a estenose for localizada, pode ser tentada dilatação percutânea da estenose com balões. Se não houver melhora ou a estenose for extensa, está indicado o tratamento cirúrgico que consiste na realização de hepático-jejunostomia em Y de Roux, se o paciente tiver uma colédoco-coledocostomia, ou revisão da hepático-jejunostomia, se ele já tiver esta derivação (COELHO JCU, WIEDERKEHR JC. 1995, p.494-502).

No grupo de pacientes deste estudo, cinco apresentaram complicações biliares. O caso número 16, apresentou-se no período pós-operatório com hipertermia, drenagem de bile pelos drenos abdominais e leucocitose e desvio à esquerda. Foi submetido à reintervenção cirúrgica que detectou drenagem de bile para o peritônio através da anastomose colédoco-coledociana; após reintervenção apresentou evolução satisfatória. Três pacientes apresentaram trombose da artéria hepática na forma tardia, associada à injúria dos ductos biliares na forma de estenoses, dilatações e formação de lagos biliares (casos número 1, 6, 8). O paciente número 11, a partir do vigésimo quarto mês de pós-operatório, apresentou elevação dos níveis séricos de gama-glutamil transpeptidase e de fosfatase alcalina. Na época, a ultrassonografia evidenciou dilatação moderada de vias biliares. No vigésimo sexto mês foi realizada colangiografia percutânea transhepática, que evidenciou dilatação discreta, sem redução localizada do calibre das vias biliares.

6.3 SISTEMA RESPIRATÓRIO

As complicações respiratórias após transplante hepático ortotópico contribuem para a morbi-mortalidade pós-operatória (JENSEN WA, *et al.* 1986, p.484- 490; HASEGAWA S, *et al.* 1996, p.943-947).

HASEGAWA e colaboradores, em uma série de 100 transplantes hepáticos em crianças, correlacionaram estas complicações a vários fatores, entre eles, a intensidade da desnutrição, a presença de complicações respiratórias no período pré-transplante, perda de sangue superior a 20% do peso durante o ato cirúrgico e quando os pacientes eram classificados como UNOS nível I. (1996, p.943-947).

A incidência de complicações respiratórias no presente estudo foi de 42,1%, semelhante à de HASEGAWA e colaboradores, que foi de 45% em seus pacientes pediátricos (1996, p.943-947).

O tempo médio de ventilação mecânica nos pacientes deste estudo foi de 69 horas, sendo que 57,9% deles permaneceram entubados por menos de 24 horas. Na casuística de RIEGLE e colaboradores da Universidade de Pittsburgh, o tempo médio de ventilação mecânica foi de 91,2 horas, e 55% dos pacientes permaneceram entubados por até dois dias (1984, p.220).

Decorrente da magnitude do procedimento cirúrgico, da posição do fígado sob o hemidiafragma direito e parte do esquerdo, bem como da quantidade de fluidos utilizada no período operatório, ventilação mecânica é necessária no pós-operatório (PLEVAK DJ, *et al.* 1989, p.433-445).

A ventilação com pressão positiva no período pós-operatório, associada à sedação, pode diminuir a resposta ao estresse cirúrgico e melhorar a estabilidade hemodinâmica, facilitando a recuperação dos pacientes (SICILIANO D. 1992, p.494-498). Todavia, a hiperinsuflação pulmonar decorrente da ventilação mecânica aumenta o trabalho do ventrículo direito induzindo fluxo retrógrado para a veia cava inferior e veias hepáticas, com conseqüente congestão venosa (MANDELL MS, *et al.* 1997, p.249-253).

Por outro lado, em pacientes respirando espontaneamente, a pressão intrapleural reduzida melhora o retorno venoso, aumentando o volume cardíaco no final da diástole e o débito cardíaco e, como conseqüência, o fluxo arterial hepático. Outro aspecto é que a

entubação traqueal e o tempo de permanência em ventilação mecânica predis põem à infecção pulmonar, principalmente no paciente imunodeprimido. Desse modo, ventilação espontânea pode ser benéfica no paciente transplantado hemodinamicamente estável, porque promove drenagem venosa hepática e melhora o fluxo sanguíneo arterial do enxerto, bem como reduz o risco infeccioso (ETTINGER NA, TRULOCK EP. 1991, p.1386-1405; MANDELL MS, *et al.* 1997, p.249-253).

A extubação dos casos aqui relatados, foi realizada considerando-se a gravidade da doença hepática no momento do transplante (classificação UNOS), as condições de funcionamento do enxerto e o gradiente de oxigenação alvéolo-capilar. Estes mesmos critérios são utilizados por MANDELL e colaboradores (1997, p.249-253).

Ventilação mecânica prolongada é por vezes necessária, sendo mais freqüente nos pacientes desnutridos, com disfunção hepática em evolução, com intercorrências neurológicas ou com pneumopatias primárias (PLEVAK DJ, *et al.* 1989, p.433-445).

Quatro pacientes (casos número 1, 7, 11 e 14) apresentaram tempo de ventilação mecânica prolongada (superior a 200 horas), sendo que os pacientes 1, 7 e 14 no período pós-operatório e no paciente número 11, no vigésimo sexto mês de pós-operatório. Nestes casos o tempo prolongado ocorreu pela presença de acidose respiratória e relação PaO₂/FiO₂ menor do que 200 mmHg em decorrência de broncopneumonia, no paciente número 1, de edema pulmonar não cardiogênico e hemorragia intra-craniana no paciente número 7, de edema pulmonar não cardiogênico no paciente número 11 e de disfunção primária do enxerto no paciente número 14. Os pacientes número 7 e 14 foram a êxito letal.

É freqüente o óbito em pacientes submetidos à ventilação mecânica prolongada. Na série da Mayo Clinic, dos sete pacientes que necessitaram de ventilação mecânica por mais de 200 horas pós-transplante, três foram a óbito (PLEVAK DJ, *et al.* 1989, p.433-445).

Acidose respiratória ocorreu em 11 dos 19 pacientes. RIEGLE e colaboradores, da Universidade de Pittsburgh, referem que 12 dos 69 pacientes

apresentaram acidose respiratória no pós-operatório imediato (1984, p.220). A acidose respiratória no pós-operatório imediato é consequência dos agentes anestésicos residuais e da restrição ventilatória secundária à distensão abdominal pelo implante do enxerto e incisão em abdômen superior (RIEGLE CM, *et al.* 1984, p.220).

A complicação respiratória mais comum e precoce é a atelectasia, principalmente em lobos superior direito e inferior esquerdo. Ela pode surgir em consequência de vários fatores, entre eles: período operatório prolongado, posicionamento inadequado do tubo endotraqueal durante o ato cirúrgico, toaleta brônquica inadequada, compressão diafragmática pelo fígado do doador proporcionalmente grande, paresia do nervo frênico, derrame pleural e complicações infecciosas (BUSUTTL RW, *et al.* 1987, p.387-402; SHAW BW. 1988, p.797-815; HARRISON R. 1996, p.564-573).

Nos pacientes em pauta, a incidência de atelectasia foi de 31,5%. A incidência desta complicação é muito variável, sendo de 23,5% nos casos de HASEGAWA e colaboradores (1996, p.943-947), e de 98% nos casos de SATO e colaboradores (1994 p.274). Tal diferença provavelmente decorre de fatores gerais relacionados ao período operatório, da intensidade e qualidade da fisioterapia, além da utilização mais ou menos freqüente de broncoscopia para aspiração brônquica e reaeração (HASEGAWA S, *et al.* 1996, p.943-947).

Nesta casuística, derrame pleural ocorreu em 26.3% dos pacientes. Na série de CARTON e colaboradores o derrame pleural à direita ou bilateral ocorreu em 77% dos pacientes (1993 p.382-399), e nos pacientes de HIATT e colaboradores, 25% (1987, p.3282-3288).

Esta complicação provavelmente surge como resultado do implante do enxerto no espaço subfrênico, com transudação de fluido ascítico através do diafragma (PLEVAK DJ; *et al.* 1989, p.433-445; KROM RAF, *et al.* 1989, p.84-94; SHAW BW, *et al.* 1989, p.202-230). Essas efusões pleurais raramente causam comprometimento respiratório e tendem a se resolver espontaneamente durante o primeiro mês de pós-operatório (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399).

No grupo de pacientes que é apresentado, houve resolução espontânea em todos os casos entre o quinto e décimo dia de pós-operatório. Apenas o caso número 1 necessitou de toracocentese. Na série da Mayo Clinic, 1/3 dos pacientes que apresentaram derrame pleural foram submetidos à toracocentese (KROM RAF, *et al.* 1989, p.84-94).

Nesta série, quatro pacientes apresentaram paralisia diafragmática à direita (casos número 1, 14, 18 e 20). Em uma série de 100 receptores de transplante hepático na Universidade da Califórnia, paralisia diafragmática a direita foi identificada nas radiografias de tórax em 12 pacientes (BUSUTTIL RW, *et al.* 1987, p.387-401). Na casuística de MCALISTER e colaboradores, lesão do nervo frênico direito e paralisia do hemi-diafragma correspondente ocorreram em 79% e 38% dos receptores de transplante hepático, respectivamente. A normalização ocorreu no decorrer do período compreendido entre as semanas iniciais até nove meses após o transplante (1993, p.826-830).

Paralisia diafragmática é o resultado da lesão ao nervo frênico por ocasião do clampeamento da veia cava supra-hepática no período operatório (MCALISTER VC, *et al.* 1993, p.826-830).

Nos pacientes deste estudo, os casos número 1 e 14 permaneceram em ventilação mecânica por mais de 200 horas, e nos casos 18 e 20 por menos de 24 horas. Paralisia do diafragma é um fator mecânico adicional que poderia exacerbar a hipoventilação em pacientes após o transplante hepático. No grupo de pacientes de MCALISTER, pacientes com paralisia diafragmática não permaneceram por mais tempo em ventilação mecânica (1993, p.826-830).

Edema pulmonar não cardiogênico ocorreu em dois pacientes (casos número 7 e 11). No paciente número 7 no pós-operatório imediato e no número 11 no vigésimo sexto mês de pós-operatório. Na literatura a incidência de edema pulmonar não cardiogênico após o transplante hepático tem variado de 4.5% a 17.5%. A apresentação ocorre usualmente na primeira semana de pós-operatório, embora episódios tardios sejam reportados (ETTINGER NA, TRULOCK EP. 1991, p.1386-1405).

Múltiplos fatores relacionados ao transplante hepático ortotópico predis põem à injúria pulmonar aguda e ao edema pulmonar não cardiogênico nos períodos per e pós-operatório. Entre estes são citados (JENSEN WA, *et al.* 1986, p.484-490; ETTINGER NA, TRULOCK EP. 1991, p.1386-1405): a intensidade de utilização de hemoderivados, hemorragia e hipotensão, tempo prolongado de cirurgia, insuficiência hepática, coagulação intravascular disseminada, infecção, administração de ciclosporina através de cateter venoso central, retransplante e rejeição do enxerto.

No paciente número 7 as condições predisponentes encontradas foram a ocorrência de sangramento, hipotensão arterial, infecção pulmonar e a quantidade de hemoderivados utilizados no período operatório. Nos pacientes número 7 e 11 o edema pulmonar não cardiogênico ocorreu na vigência de septicemia.

O paciente número 7 evoluiu com hemorragia intracraniana e morte encefálica, indo a óbito no décimo terceiro dia de pós-operatório; o paciente número 11 permaneceu em ventilação mecânica por 12 dias e hemodiafiltração por 16 dias, evoluindo com normalização da função respiratória. Na literatura, a mortalidade nestes casos situa-se ao redor de 80% (ETTINGER NA, TRULOCK EP. 1991, p.1386-1405).

6.4 SISTEMA CARDIOVASCULAR

As alterações hemodinâmicas durante o período anepático são decorrentes da redução do retorno venoso em consequência ao clampeamento da veia cava inferior (RETTKE SR, *et al.* 1989, p.232-240). Após este período, pode ocorrer a síndrome de reperfusão, caracterizada pelo aparecimento de hipotensão arterial consequente à redução do débito cardíaco e da resistência vascular periférica (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399). Esta síndrome tem sido atribuída a vários fatores, sendo o mais importante a liberação de substâncias vasoativas e cardio-depressoras originadas da circulação portal, bem como do fígado preservado em isquemia hipotérmica num período variável de horas (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399). Os casos número 7 e 16 apresentaram episódio de hipotensão fugaz na fase anepática. No início do período de reperfusão, ocorreu

hipotensão arterial transitória nos casos 7, 11 e 16. Em três outros (casos número 4, 9 e 14), foram evidenciadas hipotensão arterial associada à hemorragia, redução do débito urinário e hipotermia durante os períodos anepático e de reperfusão.

A incidência de hipertensão arterial no período pós-operatório do transplante hepático nos diferentes serviços tem variado de 77% a 87% (RIEGLE CM, *et al.* 1984, p.220; BUSUTTIL RW, *et al.* 1987, p.387-402; CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399). Dos pacientes deste estudo, 78.9% apresentaram hipertensão arterial no decorrer do período pós-operatório, havendo resposta terapêutica satisfatória com o uso de bloqueador de canal de cálcio.

As causas de hipertensão arterial são multifatoriais, podendo estar relacionadas à alteração da resistência vascular periférica e renal, a agentes vaso-ativos endógenos e exógenos e ao volume intravascular (SHAW BW, *et al.* 1989, p.202-230). Os principais fatores citados são: a utilização de ciclosporina (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399, BUSUTTIL RW, *et al.* 1987, p.387-402; SHAW BW, *et al.* 1989, p.202-230); altas doses de corticosteróides (BUSUTTIL RW, *et al.* 1987, p.387-402; SOMMERAUER J, *et al.* 1988, p.705-708); a liberação de agentes vasoativos como a endotelina (LERMAN A, *et al.* 1991, p.646-650; CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399); o volume intravascular (SHAW BW, *et al.* 1989, p.202-230) e graus variados de disfunção renal (SOMMERAUER J, *et al.* 1988, p.705-708; SHAW BW, *et al.* 1989, p.202-230).

Entre os mecanismos pelos quais a ciclosporina induz a hipertensão arterial, são citados (BENNETT WM, *et al.* 1988, p.131-133; CURTIS JJ, *et al.* 1988, p.134-138; LERMAN A, *et al.* 1991, p.646-650):

- a) resposta vasoconstritora devido ao aumento da sensibilidade vascular direta a estímulos neurogênicos e humorais;
- b) alteração da homeostase do cálcio intracelular, agindo diretamente sobre a resistência vascular;
- c) ação das prostaglandinas nos vasos renais;
- d) intensificação da reabsorção renal de sódio;
- e) lesão endotelial com liberação de endotelina.

O desenvolvimento de hipovolemia no decorrer do período pós-operatório imediato tem sido correlacionado à redução na quantidade de fluidos recebidos, bem como à venodilatação conseqüente ao reaquecimento e à transudação secundária à alteração da permeabilidade capilar (PLEVAK DJ, *et al.* 1989, p.433-445). No decorrer do período pós-operatório, seis pacientes vieram a apresentar sinais clínicos de hipovolemia.

Outra complicação é a hiper-hidratação caracterizada pelo aparecimento de edema palpebral, aumento do peso, balanço hídrico positivo, hipertensão arterial e aumento da pressão venosa central. Na Mayo Clinic, na admissão à Unidade de Terapia Intensiva, a maioria dos pacientes apresentavam aumento da água corporal total (PLEVAK DJ, *et al.* 1989, p.433-445). No presente estudo, foram identificados sinais de hiper-hidratação em oito pacientes (casos número 1, 5, 7, 9, 10, 11, 13, 14).

É descrita a ocorrência de bradicardia sinusal no período pós-operatório do transplante hepático entre 11.4% e 70% (CLÉMENT DE CLETY S, *et al.* 1987, p.3338-3343; CISNEROS ALONSO C, *et al.* 1991, p.24-29).

As alterações hemodinâmicas observadas no período pós-transplante apresentam correlação com a intensidade da disfunção hepatocelular no período pré-transplante e com o grau de funcionamento do enxerto, e parecem decorrer da concentração de mediadores humorais, tais como: glucagon, aldosterona, renina, peptídeo natriurético atrial e óxido nítrico (NAVASA M, *et al.* 1993, p.355-360; HENDERSON JM. 1993, p.514-516).

Distúrbios do sistema nervoso autônomo, predominantemente, parassimpático ocorrem em pacientes com doença hepática crônica (THULUVAH PJ, TRIGER DR. 1989, p.737-747). Tal anormalidade provavelmente decorre de alguma toxina ou falso neuro-transmissor (MOHAMED R, *et al.* 1996, p.1128-1134).

De acordo com CISNEROS ALONSO e colaboradores, bradicardia sinusal ocorre nos primeiros dias de pós-operatório, decorrente da persistência na circulação de substâncias como prostaglandinas, tromboxano e leucotrienos liberadas pelo enxerto na fase de reperfusão (1991, p.24-29).

Foi observado bradicardia sinusal em nove dos pacientes aqui estudados (casos número 1, 2, 5, 10, 11, 15, 16, 19, 20), entre o primeiro e o quinto dia de pós-operatório.

6.5 COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS

O risco de infecção após o transplante hepático é determinado pelas interações de fatores relacionados ao receptor (grau de gravidade da doença, caquexia, internação prolongada, internação na UTI no período pré-operatório), retransplante, infecções latentes e condições da flora bacteriana), ao enxerto (infecções latentes), a fatores ambientais (flora hospitalar) e a fatores iatrogênicos (durante o procedimento cirúrgico, imunossupressão e os procedimentos invasivos no pós-operatório) segundo EMMANOUILIDES C, *et al.* 1996, p.633-647.

Aproximadamente dois terços dos pacientes submetidos ao transplante hepático apresentam pelo menos um episódio de infecção (WINSTON DJ, *et al.* 1995, p.1077-1089). O período crítico para o desenvolvimento de infecção após o transplante hepático são os primeiros dois meses após o procedimento (ETTINGER NA, TRULOCK EP. 1991, p.1386-1405).

6.5.1 Agentes bacterianos

As bactérias são os agentes infecciosos mais comuns após o transplante hepático. A frequência destas infecções difere consideravelmente entre os diversos serviços, variando de 35 a 68%. Esta variabilidade pode ser atribuída a diferenças nos critérios e métodos diagnósticos utilizados, ao tipo e gravidade das doenças hepáticas nos receptores, aos protocolos antimicrobianos profiláticos, ao tempo de permanência nas Unidades de Terapia Intensiva e às medidas de controle de infecção (WINSTON DJ. 1995, p.1077-1089)

Entre os fatores de risco específicos associados às infecções bacterianas no transplante hepático são citados: nível de bilirrubina sérica pré-transplante igual ou superior a 12 mg/dL, duração do período operatório superior a 12 horas, quantidade de

hemoderivados utilizados no período operatório, antibioticoterapia profilática no período pós-transplante superior a 5 dias, derivação bílio-digestiva e reintervenções cirúrgicas (EMMANOUILIDES C, *et al.* 1996, p.633-647).

Os agentes bacterianos mais freqüentemente encontrados na maioria dos serviços realizadores de transplante incluem: cocos Gram-positivos aeróbicos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* não produtor de coagulase e *Streptococcus*) e bacilos Gram-negativos aeróbicos (*Enterobacteriaceas* e *Pseudomonas aeruginosa*) (EMMANOUILIDES C, *et al.* 1996, p.633-647). A freqüência relativa dos diferentes agentes decorre dos antimicrobianos dos esquemas profiláticos e do esquema imunossupressor em uso (ETTINGER NA, TRULOCK EP. 1991, p.1386-1405; SINGH N, *et al.* 1996, p.396-401).

As localizações mais freqüentes de infecção bacteriana nestes pacientes são: as colangites, abscessos intra e extra-hepáticos, peritonites e as infecções de ferida operatória. Estas intercorrências geralmente estão associadas aos procedimentos técnicos durante o ato cirúrgico; assim como à sua complicação mais grave que é a trombose da artéria hepática. A maioria destas infecções é causada por bacilos Gram-negativos aeróbicos (WINSTON DJ, *et al.* 1995, p.1077-1089). Colangite ocorreu em quatro dos pacientes (casos número 1, 6, 8, 20), sendo que no paciente número 6 houve quatro recorrências, no número 8 duas e nos pacientes 1 e 20 apenas uma vez. Em três destes pacientes ela foi devida à colangiopatia pós-trombose de artéria hepática (casos número 1, 6, 8) e no paciente número 20, a reconstrução biliar foi do tipo bílio-digestiva. Os microrganismos detectados foram: *Enterobacter cloacae*, *Enterococo faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* sp., *Acinetobacter* sp. e *Moraxella* sp.

As complicações infecciosas pulmonares ocorrem na maioria das vezes em pacientes entubados e geralmente não estão associadas a bacteremias. Os fatores predisponentes mais freqüentemente encontrados são: atelectasia pós-operatória, bronco-aspiração e ventilação mecânica prolongada. Os agentes bacterianos mais comuns são as enterobactérias, porém quando é utilizada a descontaminação intestinal seletiva, os cocos Gram-positivos são mais freqüentes (ETTINGER NA, TRULOCK

EP. 1991, p.1386-1405). Neste estudo, ocorreu broncopneumonia em cinco pacientes (casos número 1, 7, 17, 18, 20), não sendo identificados os agentes infecciosos. Os pacientes 1, 18 e 20 apresentaram atelectasias e os números 1 e 7 necessitaram de ventilação mecânica por mais de 200 horas.

Septicemias são muito freqüentes após o transplante hepático, ocorrendo em aproximadamente um quarto destes pacientes (WINSTON DJ, *et al.* 1995, p.1077-1089). De acordo com CISNEROS ALONSO e colaboradores, a intensificação da imunossupressão no tratamento dos episódios de rejeição celular aguda e a ocorrência de disfunção primária do enxerto são fatores de risco para septicemia (1991, p.264-267).

Para evitar a ocorrência de septicemia, CLARK e colaboradores salientam a importância da utilização de profilaxia antibiótica adequada para as *Enterobacteriaceas* em pacientes que se submetem a procedimentos no trato biliar, decorrente da resistência bacteriana destas bactérias ao esquema habitualmente utilizado (1994, p.495-499). Foi diagnosticado septicemia em três pacientes (casos número 7, 11, 14), nos casos número 7 e 14 durante o período de internamento no pós-operatório e no número 11, 26 meses após o transplante, após realização de colangiografia transparieto-hepática, sendo identificado *Enterobacter cloacae*. No paciente número 14 esteve associada à disfunção primária do enxerto.

6.5.2 Agentes virais

O Citomegalovírus é o agente viral mais freqüente e importante após o transplante hepático. A incidência de infecção pelo CMV varia de 23 a 85%, sendo que 15 a 40% destes desenvolvem a doença (KANJ SS, *et al.* 1996, p.537-549).

KANJ e colaboradores salientam que a apresentação da infecção citomegálica pode variar de duas semanas até cinco meses ou mais (1996, p.537-549). STRATTA e colaboradores chamam a atenção que a febre é o sintoma mais comum e freqüente, podendo estar associada à leucopenia, plaquetopenia e ao comprometimento freqüente de fígado, pulmões e trato gastro-intestinal (1992, p.673-688).

Vários fatores de risco estão associados com o desenvolvimento de infecção ou doença pelo CMV (KANJ SS, *et al.* 1996, p.537-549). Segundo STRATTA e colaboradores, o fator mais importante é a exposição primária ao Citomegalovírus (1992, p.673-688). Outros fatores citados são: idade, utilização de terapia antilinfocítica, retransplante por rejeição aguda, quantidade de transfusão de concentrado de hemáceas no período operatório e pacientes cuja indicação para o transplante foi insuficiência hepática fulminante (KANJ SS, *et al.* 1996, p.537-549).

A incidência de doença de inclusão citomegálica após transplante hepático depende diretamente das idades dos doadores e receptores e seus percentuais de soropositividade para o CMV. BREINIG e colaboradores, em 51 transplantes hepáticos em crianças, cuja maioria dos doadores era também paciente pediátrico, encontraram apenas 11.6% de doença citomegálica no pós-transplante. Esta baixa incidência ocorre porque entre os seus pacientes, tanto doadores como receptores, a soronegatividade foi, respectivamente, de 81 e 92% (1987, p.273-279). Por outro lado, SALIBA e colaboradores observaram que crianças que receberam enxerto de doadores adultos apresentaram incidência de 44% de doença citomegálica (1989, p.2260-2262). Nos pacientes de países em desenvolvimento a taxa de soropositividade é próxima de 100% (KANJ SS, *et al.* 1996, p.537-549).

Drogas antilinfocíticas, tais como o OKT3, são muito potentes reativadoras do CMV, enquanto ciclosporina, corticosteróides e rapamicina são pouco reativadoras, porém determinam aumento na replicação viral após a ativação (KANJ SS, *et al.* 1996, p.537-549).

Já está demonstrada a associação de infecção citomegálica com outros microrganismos oportunistas. Provavelmente isto ocorre devido ao fato de o vírus atuar como um agente imunomodulador, reduzindo a produção de citocinas necessárias à manutenção do sistema imune e ao mesmo tempo aumentando a produção de citocinas imunossupressoras com conseqüente alteração da função de macrófagos e linfócitos (PAYA CV. 1994, p.12-15; TOLKOFF-RUBIN NE, RUBIN RH. 1994, p.16-19).

Segundo O'GRADY e colaboradores, infecção pelo CMV em associação com compatibilidade HLA-DR doador-receptor pode desencadear rejeição ductopênica crônica (1988, p.302-305). Embora a inevitável redução da terapia imunossupressora durante uma infecção ativa pelo CMV parece ser uma explicação plausível para a maior incidência de rejeição após infecção citomegálica, outros fenômenos imunológicos e efeitos indiretos da infecção pelo Citomegalovírus podem estar envolvidos (STRATTA RJ, *et al.* 1992, p.673-688).

No grupo deste estudo, dois apresentaram doença (casos número 3 e 13) e dois, infecção (casos número 1 e 2) pelo Citomegalovírus, na vigência de intensificação da imunossupressão. Os casos número 1, 3 e 13 eram soronegativos para o Citomegalovírus anteriormente ao transplante. Dezesete dos receptores eram soropositivos anteriormente ao transplante, não se dispôs de informações a respeito da sorologia dos doadores. Dois pacientes apresentaram Citomegalovírus associado a outros agentes infecciosos: o paciente número 2 com o vírus da hepatite B e o número 3 com *Toxoplasma gondii*. O paciente número 13 apresentou doença citomegálica durante o tratamento da rejeição celular, evoluindo posteriormente para rejeição ductopênica crônica.

A utilização do ganciclovir endovenoso modificou o prognóstico de pacientes imunossuprimidos, ocorrendo resposta clínica favorável em mais de 80% dos casos. Esta terapêutica, no entanto, não reduziu os efeitos secundários da doença no referente a sua ação imunomoduladora, assim como o risco de superinfecção e rejeição (KANJ SS, *et al.* 1996, p.537-549). Os pacientes 3 e 13 fizeram uso de ganciclovir, com resposta satisfatória.

Quanto às possíveis medidas preventivas, não há consenso sobre o regime profilático a ser adotado. Isto ocorre em virtude do pequeno número de estudos randomizados, pelas diferenças dos protocolos nos grupos de risco, pelos regimes imunossupressores utilizados, assim como pela variabilidade nos métodos utilizados para monitorar a infecção (KANJ SS, *et al.* 1996, p.537-549).

Quanto a outras infecções determinadas pelos vírus do grupo herpes, segundo WINSTON e colaboradores, 40 a 50% dos pacientes soropositivos para

Herpes simplex apresentarão reativação da infecção. Na maioria dos casos a exteriorização clínica é localizada e peri-orifical. Podem ocorrer raros casos de doença sistêmica, com possibilidade de necrose hepática (WINSTON DJ, *et al.* 1995, p.1077-1089). Infecção pelo Herpes zoster com acometimento de um dermatomo pode aparecer no período de meses ou anos após o transplante hepático em 5 a 10% dos pacientes. Varicela pode apresentar maior gravidade, podendo ocorrer manifestações hemorrágicas difusas, insuficiência de múltiplos órgãos e óbito (WINSTON DJ, *et al.* 1995, p.1077-1089). Dos pacientes deste trabalho, quatro apresentaram doença pelo Herpes simplex, três deles na forma localizada peri-oral (casos números 6, 11, 15) e no paciente número 19 na forma sistêmica. O paciente número 8 apresentou Herpes zoster no sétimo mês de pós-operatório. O paciente número 20 apresentou no segundo mês de pós-operatório varicela de evolução prolongada, necessitando permanecer internado com tratamento antiviral por 21 dias. Todos estes pacientes apresentaram resposta satisfatória com a utilização de aciclovir.

A maioria dos casos de hepatite B no período pós-transplante representa a persistência da infecção preexistente (WINSTON DJ, *et al.* 1995, p.1077-1089). As frequências de reinfecção nos diferentes centros para pacientes portadores do vírus da hepatite B variam de 75 a 96% (TODO S, *et al.* 1991, p.619-626, SAMUEL D, *et al.* 1993, p.1842-1847). A recorrência da doença é o resultado da presença de reservatórios extra-hepáticos do vírus, que servem como fonte de reinfecção do enxerto (SAFADIR, *et al.* 1997, p.2677-2679).

O risco de reinfecção é influenciado pela forma de exteriorização clínica da doença hepática pelo vírus B, grau de replicação do vírus no período pré-transplante e pela coexistência de infecção pelo vírus Delta (WINSTON DJ, *et al.* 1995, p.1077-1089).

O reaparecimento da infecção (HBsAg) ocorre geralmente entre três e nove meses após o transplante. Estes pacientes apresentarão disfunção hepática progressiva em período de tempo variável, indo a óbito geralmente por insuficiência hepática (WINSTON DJ, *et al.* 1995, p.1077-1089).

DEMETRIS e colaboradores, estudando a evolução da doença hepática pelo vírus B em 45 pacientes transplantados, com tempo de acompanhamento entre 18 meses até 8 anos, relataram a recorrência da infecção em 82% dos pacientes. Destes 37 pacientes reinfetados, 21 desenvolveram hepatite crônica ativa e/ou cirrose, três necrose submácula, seis hepatite lobular crônica, quatro tornaram-se portadores crônicos e em um paciente houve rejeição crônica do enxerto, apesar da reinfecção pelo vírus B. Em dois casos não foram disponíveis amostras histopatológicas (1990, p.667-676).

DAVIES e colaboradores do King's College, Londres, em uma série de 23 pacientes com recorrência do vírus da hepatite B no período pós-transplante, observaram, em seis deles padrão histológico denominado de hepatite colestática fibrosante. Os principais achados histológicos foram: fibrose tênue perisinusoidal irradiando dos tratos portais, colestase intensa, clareamento do citoplasma dos hepatócitos, alguns com aspecto de "vidro fosco", hepatócitos balonizados com perda celular e discreto infiltrado inflamatório misto. Este padrão histológico estava associado com disfunção intensa do enxerto caracterizada por deterioração da função hepática com prolongamento do tempo de ativação da protrombina e encefalopatia no período de algumas semanas (1991, p.150-157).

WRIGHT e colaboradores relataram pela primeira vez, em 1992, infecção pelo vírus da hepatite B após o transplante hepático em pacientes sem infecção prévia (p.952-955). CHAZOUILLÈRES e colaboradores tentaram esclarecer a origem da infecção pelo vírus da hepatite B em 20 pacientes que não apresentavam marcadores sorológicos de infecção anteriormente ao transplante. Utilizando a PCR (reação em cadeia da polimerase) e a análise sequencial dos nucleotídeos, identificaram a origem da infecção em sete destes pacientes, sendo em cinco infecções ocultas no receptor e em dois, no doador (1994, p.142-146).

DICKSON e colaboradores analisaram a ocorrência de infecção pelo vírus da hepatite B pós-transplante, em quatro grandes centros de transplante hepático nos Estados Unidos. Quando os doadores apresentavam HBsAg negativos e anti-HBc positivos, 78% dos receptores adquiriram a infecção (1997, p.1668-1674).

A avaliação dos resultados da utilização de imunoprofilaxia ativa para pacientes com doença hepática crônica no período pré-transplante tem demonstrado reduzida taxa de soroconversão (20 a 54%) e rápido declínio destes títulos no decorrer do período pós-transplante. (CAREY W, *et al.* 1990, p.1590-1592; VAN THIEL DH, *et al.* 1992, p.1245-1249; LOINAZ C, *et al.* 1997, p.235-238). Segundo esses autores, isto provavelmente é consequência da imunossupressão da doença hepática crônica e das medicações utilizadas.

No grupo deste estudo, dois pacientes apresentaram positividade para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (AgHbs) no período pós-transplante; o paciente número 2 era positivo para o antígeno anteriormente ao transplante. Apresentou elevação discreta dos níveis séricos das transaminases a partir do vigésimo quarto mês de pós-operatório. No vigésimo oitavo mês de pós-operatório evoluiu com disfunção hepática progressiva indo a óbito seis semanas mais tarde. A análise histopatológica dez dias antes do óbito foi compatível com o padrão histológico de hepatite colestática fibrosante descrita por DAVIES e colaboradores. O paciente número 17, apesar de já ter sido imunizado para hepatite B, não apresentou soroconversão ao AgHbs. No décimo segundo mês de pós-transplante durante investigação de disfunção hepática foi detectada a presença do AgHbs. A análise histopatológica foi compatível com rejeição ductopênica crônica.

Com relação à imunoprofilaxia passiva prolongada, uma análise retrospectiva de 372 pacientes AgHBs-positivos submetidos a transplante hepático, em 17 centros europeus, demonstrou redução no risco de reinfecção para aproximadamente 30% em 2 anos (SAMUEL D, *et al.* 1993, p.1842-1847).

6.5.3 Outros agentes

A toxoplasmose tem sido reconhecida como uma doença potencialmente grave no paciente imunodeprimido, acometendo preferentemente o sistema nervoso central (MAYES JT, *et al.* 1995, p.511-515; KHAN EA, *et al.* 1997, p.611-618). A doença pode decorrer da reativação de infecção latente ou de infecção primária no pós-transplante.

Casos de transmissão pelo órgão doador, foram descritos em receptores de transplantes cardíaco, renal e hepático (KUSNE S, *et al.* 1987, p.457-458; SALT A, *et al.* 1990, p.63-67; MAYES JT, *et al.* 1995, p.511-515).

KHAN e colaboradores revisaram o comprometimento do sistema nervoso central pelo *Toxoplasma gondii* em 32 crianças imunossuprimidas, não relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana. As manifestações clínicas mais frequentes foram hipertermia e sinais neurológicos focais. Na maioria dos pacientes na análise do líquido céfalo-raquidiano havia pleocitose moderada (média = 71/mm³), as custas de linfócitos e monócitos. Treze destas crianças apresentavam infecções associadas, em cinco delas com o Citomegalovírus. As áreas mais frequentemente envolvidas na tomografia computadorizada foram os hemisférios cerebrais e os núcleos da base (1997, p.611-618).

No paciente número 3 foi identificado Toxoplasmose na forma meningo-encefálica que ocorreu após intensificação da imunossupressão para tratamento da rejeição celular aguda. Havia também sorologia positiva para o Citomegalovírus. Possivelmente, o *Toxoplasma gondii* e/ou o Citomegalovírus lesaram principalmente os núcleos da base e o tálamo, determinando as manifestações extrapiramidais. A localização preferencial dos gânglios da base e tálamo pode estar relacionada à doença de Wilson, sendo difícil determinar se as lesões em sistema nervoso central são devidas à infecção pelo *Toxoplasma gondii*, Citomegalovírus, ou por ambos (COELHO JCU, *et al.* 1996, p.110-111).

6.6 ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS

A maioria dos pacientes com doença hepática terminal apresenta aumento significativo no conteúdo de água e sódio corporal total, conseqüentes ao hiperaldosteronismo secundário. Nos períodos per e pós-operatório imediato, os conteúdos de água e sódio corporal total podem aumentar ainda mais. O volume intravascular e o sódio sérico apresentam valores variáveis (LOWELL JÁ, SHAW JR

BW. 1995, p.571-603). Nestes pacientes, o sódio plasmático variou de 134 a 154 mEq/L (média = 138.9 mEq/L).

Alterações dos níveis de potássio plasmático são freqüentes nos períodos per e pós-operatório. Dez pacientes apresentaram níveis inferiores a 3,5 mEq/L no período per-operatório e 13 no período pós-operatório. A depleção de potássio nestes doentes é devido a várias causas, sendo as mais comuns o hiperaldosteronismo pela insuficiência hepática, desnutrição protéico-calórica, perdas pelo trato gastro-intestinal e induzidas pela diurese, hiperglicemia, alcalose e estresse cirúrgico. Além disso estes pacientes recebem esteróides exógenos e infusões parenterais durante o procedimento cirúrgico (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399; MCDONALD M, *et al.* 1995, p.171-206).

A hiperpotassemia podem também estar presente nos períodos per e pós-operatório. As principais causas são a administração de concentrados de hemáceas, o influxo da solução de preservação hepática, rica em potássio, no início da reperfusão do enxerto e a presença de disfunções renal e do enxerto (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399). Apenas o caso número 14 apresentou hiperpotassemia no período operatório na fase de reperfusão.

A diminuição do nível do cálcio plasmático total é um achado freqüente durante e após o transplante hepático. Ela é decorrente a várias causas, entre elas: a utilização de sangue citratado, redução ou ausência do metabolismo hepático do citrato durante a cirurgia, desvio iônico com entrada de cálcio nas células pela injúria hepatocítica, bem como pela hipoalbuminemia (HARRISON R. 1996, p.564-573). Cálcio total sérico menor ou igual a 7,5 mg/dL ocorreu em quatro pacientes no período per-operatório e em sete no pós-operatório.

De acordo com HARRISON e colaboradores, hipofosfatemia é um achado comum no período pós-operatório. Nos casos graves de hipofosfatemia pode haver dificuldade para retirar o paciente da ventilação mecânica. Esta alteração pode ser devida à desnutrição protéico-calórica, elevados níveis de hormônio paratireoidiano e da ação dos esteróides, bem como da alcalose (1996, p.564-573; RELMAN AS. 1972, p.347-359). No decorrer do período pós-operatório sete pacientes apresentaram níveis séricos de fósforo menores ou iguais a 3 mg/dL.

No período de reperfusão, ocorre uma elevação súbita dos níveis de glicose plasmática que permanece por várias horas. Esta hiperglicemia é atribuída a diversas causas, entre as quais: estresse devido ao procedimento cirúrgico e anestésico, hipotermia, glicose presente nos hemoderivados, utilização de esteróides, influxo da solução de preservação presente no enxerto para a circulação sistêmica e liberação de glicose pelos hepatócitos isquêmicos lesados durante a preservação (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399; MCDONALD M, *et al.* 1995, p.171-206). Todos os pacientes apresentaram hiperglicemia nos períodos de reperfusão e pós-operatório imediato.

Podem ocorrer vários tipos de distúrbios ácido-básicos em transplante hepático. No período operatório é comum a acidose metabólica, cuja intensidade está correlacionada com o grau de hipoperfusão tecidual, a quantidade de hemoderivados transfundidos, com o período de reperfusão do enxerto e o grau de disfunção renal (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399; LOWELL JA, SHAW JR BW. 1995, p.571-603). Seis, dos casos deste estudo, apresentaram pH sanguíneo menor ou igual a 7.20 (casos número 2, 6, 9, 12, 13, 14). Os pacientes 9, 12 e 14 necessitaram de grandes quantidades de hemoderivados no período operatório. O paciente número 2 já apresentava nefropatia anteriormente ao transplante.

No período pós-operatório é observada com mais frequência alcalose metabólica. Este distúrbio é devido a muitas causas, sendo as mais importantes: desnutrição protéico-calórica, hiperaldosteronismo com depleção de potássio, administração de bicarbonato de sódio e hemoderivados no período operatório, uso de corticosteróides e diuréticos, bem como perdas pela sonda naso-gástrica (LOWELL JA, SHAW JR BW. 1995, p.571-603). Nesta série, quinze pacientes desenvolveram alcalose metabólica.

Desse modo, os distúrbios hidro-eletrolíticos e ácido-básicos que ocorrem nos períodos per e pós-operatório são conseqüentes ao hiperaldosteronismo devido à insuficiência hepática, a desnutrição protéico-calórica, do estresse cirúrgico, das infusões parenterais e dos insultos nefrotóxicos ocorridos no decorrer destes períodos.

6.7 COAGULAÇÃO

Distúrbios da coagulação e conseqüente sangramento são observados nos diferentes períodos do transplante hepático. Entre as causas apresentadas pelos pacientes no período pré-operatório, que têm possível correlação com a ocorrência e a intensidade do sangramento, são citadas: grau de ascite e hipertensão portal, presença de aderências secundárias a intervenções cirúrgicas abdominais prévias, alterações da coagulação sangüínea devido à hepatopatia pré-transplante (redução da síntese de fatores de coagulação) (SUPERINA RA, *et al.* 1989, p.1013-1019; CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399).

Na Mayo Clinic, os pacientes que apresentaram ascite e hipertensão portal necessitaram quantidade maior de concentrado de hemáceas e outros hemoderivados (MOTSCHMAN TL, *et al.* 1989, p.346-355). Entre os pacientes deste estudo, quatorze apresentaram no período pré-operatório ascite de moderada a intensa (casos número 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 17, 18, 19, 20) e sete apresentaram hemorragia digestiva alta de difícil controle (casos número 2, 5, 6, 7, 10, 15, 16). A necessidade média de hemoderivados nos pacientes com ascite de moderada a intensa foi de 3.1 volemias, naqueles sem esta manifestação foi de 4.2 volemias. No grupo de pacientes com hemorragia digestiva alta de difícil controle a necessidade média de hemoderivados foi de 2.45 volemias, enquanto nos que não apresentavam esta sintomatologia no período pré-operatório a necessidade foi de 4 volemias.

Aderências abdominais secundárias a procedimentos cirúrgicos prévios podem dificultar a dissecação cirúrgica para a retirada do fígado doente, conseqüentemente aumentando a possibilidade de sangramento (MOTSCHMAN TL, *et al.* 1989, p.346-355). Quatro dos pacientes deste estudo tinham cirurgias abdominais prévias (casos número 4, 14, 18, 19), sendo que nos pacientes 4 e 14 ocorreu sangramento intenso no decorrer do período de retirada do fígado doente.

O tempo de protrombina tem sido correlacionado com a capacidade de síntese dos fatores de coagulação pelo fígado. SHAW e colaboradores relataram que pacientes com tempo de ativação da protrombina prolongado apresentam maior risco

de sangramento e maior necessidade de utilização de hemoderivados durante o transplante hepático (1985, p.385-393). Nesta casuística, 12 casos apresentaram tempo de ativação da protrombina superior a 17 segundos (casos número 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 20). A necessidade média de hemoderivados nos pacientes com tempo de ativação da protrombina superior a 17 segundos foi de 3.4 volemias, comparativamente o restante dos pacientes necessitaram 3.6 volemias.

No final do período anepático e início do de reperfusão, o processo de coagulação torna-se rapidamente inefetivo, pelo gradual declínio intra-operatório nas concentrações plasmáticas dos fatores II, VII, IX, X, XI e XII conseqüente à retirada do fígado no receptor. Outro possível fator agravante é a ocorrência de fibrinólise neste período. As causas responsáveis pela ativação da fibrinólise incluem a liberação de ativador do plasminogênio a partir do endotélio vascular, acidose, hipotermia, liberação de catecolaminas e a insuficiente degradação do fator ativador do plasminogênio (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399). No período de reperfusão, ocorreu intensificação da coagulopatia preexistente em 11 dos pacientes deste trabalho (casos número 1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 20).

Outro fator relacionado ao período operatório, que apresenta correlação com a ocorrência e a intensidade de sangramento, é a intensidade da injúria hipóxico-isquêmica e de reperfusão do enxerto (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399; SUPERINA RA, *et al.* 1989, p.1013-1019).

PLEVAK e colaboradores observaram que na ausência de disfunção do enxerto, havia normalização do Tempo de Ativação da Protrombina e da Tromboplastina Tecidual Ativada entre o primeiro e terceiro dia de pós-operatório. Quando o sangramento ocorria mais tardiamente, este era devido à coagulação intravascular disseminada e fibrinólise naqueles pacientes em estado terminal. (1989, p.433-445). Nos pacientes deste estudo, a intensificação da coagulopatia no período de reperfusão estendeu-se para o pós-operatório, ocorrendo a normalização do Tempo de Ativação da Protrombina e da Tromboplastina Tecidual Ativada no decorrer das primeiras 48 horas, exceto nos pacientes com disfunção primária do enxerto.

Trombocitopenia tem sido um freqüente achado no período pós-operatório de transplante hepático (HARRISON R. 1996, p.564-573). A maioria dos pacientes apresenta uma redução na contagem de plaquetas, sendo mais intensa entre o terceiro e o quinto dia de pós-transplante (MCDONALD M, *et al.* 1995, p.171-206). RIEGLE e colaboradores observaram que 49% de seus pacientes pediátricos transplantados apresentaram contagem de plaquetas inferior a 50,000/ μ l no decorrer do período pós-operatório (1984, p.220).

PLEVAK e colaboradores estudando trombocitopenia no período pós-transplante hepático, utilizando-se de plaquetas marcadas, apontam como provável mecanismo o seqüestro de plaquetas pelo enxerto hepático (1988, p.630-633). Outros possíveis mecanismos são: consumo, hemodiluição decorrente da intensidade e tipo do fluido infundido, hiperesplenismo e toxicidade a drogas (PLEVAK DJ, *et al.* 1988, p.630-633).

Neste estudo, plaquetopenia ocorreu em oito, entre o primeiro e o nono dia de pós-operatório (casos número 1, 5, 7, 9, 13, 14, 18, 20).

Nos casos deste trabalho, a ocorrência de hemorragia incontrolável ou de difícil controle durante o período operatório pode estar relacionada à disfunção primária do enxerto nos pacientes 9 e 14 e a realização de retransplante nos pacientes 4 e 14.

Três dos pacientes apresentaram sangramento significativo no período pós-operatório. O paciente número 9, que já apresentava evidências de disfunção primária do enxerto, necessitou retornar ao Centro Cirúrgico no pós-operatório imediato. Os pacientes número 7 e 14 apresentaram hemorragia, respectivamente, no sétimo e décimo segundo dia de pós-operatório. Os fatores que apresentaram correlação com a ocorrência de hemorragia nestes pacientes foram: disfunção primária do enxerto no paciente número 9 e 14 e septicemia nos pacientes 7 e 14.

6.8 SISTEMA RENAL

Múltiplos fatores podem estar envolvidos contribuindo para a ocorrência de graus variados de disfunção renal no período operatório. Entre os diversos fatores são citados: disfunção renal preexistente, a duração do período de clampeamento venoso, a

síndrome de reperfusão, a ocorrência e a intensidade das perdas sangüíneas e a utilização de drogas nefrotóxicas (CARTON EG, *et al.* 1994, p.382-399). No período operatório, cinco pacientes apresentaram diminuição do débito urinário. Três deles apresentaram hemorragia e hipotensão importante no período de reperfusão (casos número 4, 9 e 14).

No período pós-operatório imediato, oligo-anúria é comum podendo estar relacionada, além dos fatores relacionados ao período operatório, à hipovolemia, ao funcionamento do enxerto, à utilização de imunossupressores, de antibióticos, de antifúngicos, de antivirais e outras medicações nefrotóxicas, e à ocorrência de septicemia (MCDIARMID SV. 1995 p.596-606; LOWELL JA, SHAW JR BW. 1995, p.571-603).

YOKOYAMA e colaboradores da Universidade de Pittsburgh sugerem que endotoxinas podem ser responsáveis, pelo menos em parte, pela disfunção renal no período pós-operatório do transplante hepático (1995, p.205-208).

A toxicidade aguda da ciclosporina é mediada pela vasoconstrição da vasculatura renal, com conseqüente diminuição do fluxo sangüíneo renal e taxa de filtração glomerular (MCDIARMID SV. 1995, p.596-606).

Insuficiência renal decorrente de disfunção primária do enxerto é semelhante à aquela da síndrome hepato-renal pré-transplante (vascular), na qual a disfunção renal persistirá até que ocorra recuperação do enxerto ou retransplante (LOWELL JA, SHAW JR BW. 1995, p.571-603).

Insuficiência renal foi observada em três pacientes durante internamento no período pós-operatório (casos número 9, 14, 18) e no paciente número 11, no vigésimo sexto mês de pós-operatório. Os pacientes número 9, 11 e 14 necessitaram de hemodiafiltração. Além da utilização dos imunossupressores, os fatores com possível relação causal com disfunção renal neste grupo de pacientes foram: a ocorrência de hipovolemia e disfunção primária do enxerto no paciente número 9, disfunção primária do enxerto e septicemia no número 14 e septicemia no número 11.

6.9 SISTEMA NERVOSO

Complicações neurológicas após o transplante hepático podem ser decorrentes da doença hepática no período pré-transplante ou de anormalidades hemodinâmicas ou metabólicas durante os períodos per e pós-operatório imediato. Por outro lado, a imunossupressão pode produzir complicações para o sistema nervoso central diretamente ou através do aumento da suscetibilidade destes pacientes aos agentes infecciosos (SINGH N, *et al.* 1994, p.110-118).

Complicações neurológicas ocorrem em 19 a 47% dos pacientes após o transplante hepático, mais freqüentemente nos primeiros dias de pós-operatório (CARSON KL, HUNT CM. 1997, p.1666-1674).

Neurotoxicidade relacionada às drogas são descritas com a utilização dos seguintes imunossupressores: ciclosporina, tacrolimus, OKT3, corticosteróides e azatioprina. O mecanismo patogênético da toxicidade pela ciclosporina é pouco conhecido. Embora tenha sido sugerida uma correlação entre nível sérico da droga e sua toxicidade (KUNZENDORF U, *et al.* 1989, p.531-532), grande parte dos pacientes apresentam sinais clínicos neurológicos sem elevação dos níveis séricos (WIJDICKS EFM, *et al.* 1995, p.1962-1964).

Efeitos neurológicos adversos comumente associados à ciclosporina são: psicose, coma, convulsões, tremores e alteração do sensório. A ciclosporina tem sido associada à ocorrência de mutismo acinético e a síndrome extrapiramidal (BIRD GLA, *et al.* 1990, p.1068-1071). Além disso, nos pacientes com doença de Wilson foi descrita associação com coreia (COMBARROS O, *et al.* 1993, p.108-109). Estes pacientes apresentavam níveis séricos de ciclosporina variáveis, ocorrendo a reversão parcial ou total da sintomatologia com a suspensão da droga.

A convulsão é a complicação neurológica mais comum após o transplante hepático, ocorrendo em até 25% dos pacientes, sendo mais freqüente nas crianças e na primeira semana de pós-operatório. Entre as causas são citadas: anormalidades eletrolíticas (principalmente hipomagnesemia), toxicidade a drogas (principalmente ciclosporina) e lesões cerebrais (GRIDELLI B, *et al.* 1994, p.193-194).

Nos primeiros dias do período pós-operatório predominam as lesões decorrentes de processos não infecciosos. Destas, as alterações hipóxico-isquêmicas e os eventos vasculares (hemorragias e/ou infartos) ocorrem mais freqüentemente (SINGH N, *et al.* 1994, p.110-118). A hemorragia é uma das causas mais freqüentes de alterações do sistema nervoso central no período pós-transplante. A maioria destes pacientes apresenta coagulopatia. A hipertensão arterial não parece ser um fator de risco (CARSON KL, HUNT CM. 1997, p.1666-1674).

Intercorrências neurológicas ocorreram em cinco dos pacientes deste estudo (casos número 2, 3, 7, 9, 14). O paciente número 3, com doença de Wilson, apresentou no vigésimo primeiro dia de pós-operatório manifestações extrapiramidais. Foram detectadas sorologias positivas para Toxoplasmose no sangue e no líquido e para doença de inclusão citomegálica no sangue. Não houve reversão ou melhora das manifestações clínicas com a suspensão da utilização da ciclosporina. Este paciente evoluiu para o óbito no terceiro mês de pós-operatório. O paciente número 2 apresentou convulsão generalizada tipo grande mal no terceiro dia de pós-operatório. Não apresentava hipertensão arterial ou alterações metabólicas ou eletrolíticas, sendo o nível sérico de ciclosporina inferior a 28,6 ng/ml. O paciente número 7 apresentou septicemia, edema pulmonar não cardiogênico e plaquetopenia no período pós-operatório. Entrou em coma no sétimo dia de pós-operatório, sendo evidenciado, na tomografia axial computadorizada, hematoma intra-parenquimatoso na região parieto-frontal esquerda. Ocorreu morte encefálica no oitavo dia de pós-operatório. Os pacientes 9 e 14 apresentaram coma na vigência de disfunção primária do enxerto, sendo que o primeiro evoluiu com morte encefálica. Estes pacientes foram a óbito no terceiro e décimo segundo dia de pós-operatório, respectivamente.

6.10 OUTRAS MANIFESTAÇÕES

6.10.1 Temperatura

No final do período anepático e no de reperfusão, pode ocorrer hipotermia que pode atingir os 32 graus Celsius devido à perda de calor. (BEER A, *et al.* 1995,

p.41-46). Esta complicação decorre da extensão do período operatório, da presença e intensidade das perdas sangüíneas e da quantidade de utilização de fluidos no período operatório. A hipotermia reduz a oxigenação tecidual e induz a acidose metabólica, hipocalcemia, hipercalemia e anormalidades da coagulação, podendo determinar depressão cardíaca e arritmias (PLEVAK DJ, et al. 1989, p.433-445; CARTON EG, et al. 1994, p.382-399). Hipotermia foi evidenciada no período operatório em cinco casos (números 4, 7, 9, 14, 17), sendo que nos casos número 4, 7, 9 e 14 pode ser feita correlação com a intensidade das perdas sangüíneas e uma maior utilização de fluidos no período operatório. Em três pacientes foi observado coagulopatia (casos número 4, 9 e 14). Oito pacientes apresentavam temperatura inferior a 35 graus Celsius quando retornavam do centro cirúrgico (casos número 1, 2, 5, 8, 9, 11, 14 e 18), cuja normalização ocorreu nas primeiras 4 horas de pós-operatório.

6.10.2 Ascite

DUNCAN e colaboradores, analisando a presença de coleções de líquido na cavidade peritoneal, através de ultrassonografia, em um grupo de 70 transplantes hepáticos na faixa etária de 4 meses a 15 anos, observaram uma incidência próxima a 40% entre o primeiro e o quadragésimo sétimo dia de pós-operatório (1995, p.40-43).

Os prováveis mecanismos responsáveis pela formação de ascite nestes pacientes são: injúria tecidual com conseqüente hemorragia e exsudação de fluidos das superfícies serosas; lesão de vasos linfáticos durante a cirurgia; persistência de fatores pré-operatórios por tempo variável, isto é, processo transsudativo decorrente da hipertensão portal, hipoalbuminemia e hiperaldosteronismo secundário (GANE E, *et al.* 1995, p.1631-1638). Segundo ROSENTHAL e colaboradores, a ascite no período pós-operatório é mais intensa se ela já estava presente anteriormente ao transplante (1994, p.480-492).

GANE e colaboradores descreveram a associação de formação e perda de líquido ascítico no período pós-transplante com um estado de hipercoagulabilidade e complicações trombóticas. Segundo estes autores, parece haver duas alterações

principais na homeostase da coagulação nestes pacientes: redução dos níveis séricos de anti-trombina III, devido à difusão facilitada para o líquido ascítico, pelo seu baixo peso molecular e além disso a um aumento da atividade da trombina no plasma, secundário a níveis elevados de sua produção no líquido ascítico (1995, p.1631-1638).

Ascite esteve presente no período pós-operatório em oito dos pacientes (casos número 2, 6, 8, 14, 15, 17, 18, 19), entre o segundo e o décimo primeiro dia de pós-operatório, sendo que em dois destes (casos número 8 e 17) houve reaparecimento entre o décimo quinto e o trigésimo dia de pós-operatório. Provavelmente, o mecanismo mais importante na formação da ascite no período pós-operatório seja a persistência dos fatores causais pré-operatórios, uma vez que a presença e a intensidade da ascite no pós-operatório apresentou correlação com a presença e intensidade desta no pré-operatório. Todos pacientes, exceto o número 14, já apresentavam ascite no período pré-transplante.

6.11 SOBREVIDA E ÓBITOS

No decorrer da última década, houve um aumento na sobrevida dos pacientes após transplante hepático, havendo porém dificuldades em se avaliar as repercussões dos diferentes fatores no prognóstico (GHENT CN. 1995, p.541-555).

A probabilidade de sobrevivência para os receptores de transplante hepático variará consideravelmente na dependência da experiência da equipe e das características da instituição. A experiência da equipe é conseguida com a continuidade do programa onde, segundo BISMUTH, os melhores resultados correlacionam-se com o número de transplantes realizados (1995, p.1104-1105). Além disso, esta continuidade permite o aperfeiçoamento na qualidade e organização na obtenção do órgão doador, na escolha adequada do enxerto e na rapidez do desencadeamento dos procedimentos para encurtar a isquemia do enxerto.

Outras variáveis são: fatores relacionados ao receptor (gravidade da doença, internação na UTI no pré-transplante, diagnóstico principal e patologias associadas, aderência ao tratamento, infecções latentes, retransplante, cirurgia prévia em quadrante

superior direito do abdômen, agenesia ou trombose da veia porta, bem como artéria hepática com diâmetro inferior a 3 mm); fatores relacionados ao doador (tempo de preservação, idade, fatores hemodinâmicos, esteatose hepática e infecções latentes); fatores relacionados à compatibilidade entre doador e receptor (grupo sanguíneo ABO); e fatores relacionados à terapêutica (imunossupressão utilizada), segundo GHENT CN. 1995, p.541-555 e ESQUIVEL CO. 1996, p.236-249.

TALBOT e colaboradores, do programa de transplante hepático da Universidade de Birmingham, salientam a importância da superação das dificuldades no decorrer da aprendizagem na redução das complicações e conseqüente melhora da sobrevida. Na sua experiência, apesar da idade média dos pacientes transplantados diminuir com o decorrer da evolução do programa, os índices de sobrevida que eram de 0 a 50% nos primeiros sete anos, passaram a 80% nos últimos anos (1997, p.710-713).

Nesse grupo de pacientes nove foram a óbito. Nos primeiros dez transplantes realizados entre julho de 1992 e fevereiro de 1994, 7 pacientes foram a óbito. Nos últimos 10 procedimentos realizados entre fevereiro de 1994 e novembro de 1996, somente dois foram a óbito.

ANDREWS e colaboradores, da Universidade do Texas, realizaram 225 transplantes hepáticos em 202 pacientes, com idade média de 5.14 anos, entre 1984 e 1994. Destes, 60 foram a óbitos, sendo 44 nos primeiros 6 meses de pós-transplante. As causas foram: infecções (38%); falência hepática secundária (15%) (hipotensão 4, rejeição 4, trombose da artéria hepática 1); complicações relacionadas ao sistema nervoso central (10%); doença linfo-proliferativa pós-transplante (10%); perda sanguínea per-operatória (7%) e outras causas (20%). Nos 16 óbitos que ocorreram após 6 meses do transplante hepático, em 9 pacientes (56%) estiveram relacionados com o retransplante, sendo que 5 deles morreram após o retransplante e 4 enquanto aguardavam por este. A principal indicação para o retransplante foi a trombose de artéria hepática (1996, p.619-624). Segundo YANDZA e colaboradores, um dos fatores a influenciar na redução da mortalidade pós-operatória é a possibilidade da realização do retransplante (1994, p.905-911). ALEX P. MOWAT refere como sendo

superior a 40% a necessidade de retransplante por disfunção primária do enxerto, trombose vascular ou rejeição crônica (1994, p.433-452).

Nestes casos, sete dos nove óbitos ocorreram no primeiro ano após o transplante e destes, cinco nos primeiros seis meses. Em três dos pacientes o óbito ocorreu como consequência de processo infeccioso (casos número 2, 3 e 7). Um por septicemia e hemorragia no sistema nervoso central (caso número 7), um de meningo-encefalite pelo *Toxoplasma gondii* (caso número 3) e no paciente número 2, por hepatite B.

Houve indicação de retransplante hepático em 6 pacientes (casos número 1, 5, 6, 8, 13, 14). Quatro destes foram a êxito letal enquanto aguardavam o procedimento (casos número 5, 6, 13 e 14). Os casos número 5 e 13 foram a óbito em insuficiência hepática decorrente de rejeição ductopênica crônica, respectivamente no décimo primeiro e quinto mês de pós-operatório. Três pacientes apresentaram trombose da artéria hepática (casos número 1, 6 e 8). O paciente número 6 foi a óbito no vigésimo terceiro mês de pós-transplante. Os casos número 1 e 8 foram a retransplante, ocorrendo o óbito no primeiro, devido à perda sangüínea incontrolável no per-operatório e no último por disfunção primária do enxerto, no décimo segundo dia de pós-operatório, enquanto aguardava pelo segundo retransplante. Provavelmente, o elevado percentual de pacientes com evolução para óbito, enquanto aguardavam pelo retransplante, seja decorrente das dificuldades na obtenção de órgãos pela inexistência de um sistema nacional de captação.

Na análise destes casos, foi realizada uma avaliação das possíveis intervenções que poderiam ter evitado o óbito. Foi constatado que é importante a avaliação precoce e freqüente pela ultrassonografia com Doppler do fluxo dos principais vasos no decorrer dos primeiros dez dias de pós-operatório. Além disso, o desenvolvimento de doença de inclusão citomegálica, toxoplasmose e de hepatite B poderia ter sido prevenido pela utilização de enxertos e hemoderivados soronegativos nos casos número 1, 3 e 13 e de profilaxia específica nos casos 1, 2, 3 e 13.

Outra medida seria a introdução de novos fármacos, tais como o tacrolimus, que proporcionaria melhores índices de imunossupressão e menores efeitos colaterais.

Em 1994, TODO e colaboradores, da Universidade de Pittsburgh, analisaram comparativamente a utilização de ciclosporina e tacrolimus em 241 e 203 pacientes respectivamente, com idade inferior a 18 anos. A sobrevida dos pacientes 1 e 4 anos após o transplante foi de 71.3% e 65.5% para o grupo que utilizou ciclosporina, e 88.5% e 86.2% para os que receberam tacrolimus. A sobrevida do enxerto aos 4 anos de pós-transplante foi de 48.4% com ciclosporina e 77% com tacrolimus. A necessidade de retransplante no grupo com ciclosporina foi de 22.8% e apenas de 9.9% com tacrolimus. Análise de regressão revelou que a redução na mortalidade e perda do enxerto decorrente de rejeição, septicemia e falha técnica foram as principais variáveis responsáveis pelos melhores resultados com o tacrolimus (1994, p.297-309). O tacrolimus ainda não é disponível comercialmente no Brasil.

Em qualquer tipo de tratamento, um dos principais objetivos a considerar é a obtenção de uma qualidade de vida mais próxima do normal. A maioria dos serviços que realizam o transplante hepático relata melhora evidente na qualidade de vida dos pacientes no período pós-transplante (ANDREWS WS, *et al.* 1989, p.77-82; BUSUTTLIL RW, *et al.* 1991, p.48-57; YANDZA T, *et al.* 1994, p.905-911).

Dos casos apresentados, nove crianças estão sendo acompanhadas ambulatorialmente e todas têm qualidade de vida avaliada pelo escore de Minnesota iguais ou superiores a 8 (média = 9.33), que corresponde à reintegração das atividades escolares e rotineiras, praticamente sem manifestação de doença, crescimento pômdero-estatural adequado e visitas médicas ocasionais. Houve normalização das provas funcionais hepáticas, com exceção do caso 17 que apresenta icterícia colestática e elevação dos níveis de transaminases.

O índice de sobrevida de 1 ano para este grupo de pacientes foi de 60% e a sobrevida atual dos pacientes e do enxerto para a população estudada é de 50% e 44,4%, respectivamente. Atualmente, o tempo médio de acompanhamento pós-operatório é de 25.3 meses, sendo que os pacientes com menor e maior tempo de acompanhamento nesta série são os de treze e de quarenta e seis meses de pós-operatório, respectivamente.

Devido ao grande número de variáveis implicadas na determinação do prognóstico, é difícil tentar comparar os resultados encontrados nesse serviço com os relatados pela literatura.

Os métodos que permitirão melhorar a quantidade e a qualidade dos transplantes hepáticos, para o benefício dos pacientes e das instituições hospitalares, estarão situados na implementação tecnológica. Entre eles, o uso do fígado compartilhado deverá trazer uma alteração na prática do transplante hepático. Esta técnica, que consegue dividir um enxerto hepático imediatamente após a sua retirada em duas partes, destinados a serem enxertados em dois pacientes, atenuará o problema da escassez de órgãos disponíveis. Além disso, o novo imunossupressor (tacrolimus) permitirá individualizar o critério de escolha da imunossupressão.

Os esforços profissionais devem ser concentrados no aumento do conhecimento das doenças hepáticas, no desenvolvimento de novas técnicas terapêuticas, para evitar o transplante quando possível e transplantar quando necessário. Os resultados irão gradativamente melhorar com o esclarecimento das possíveis complicações a curto e a longo prazo, com uma maior disponibilidade de órgãos doadores, a fim de diminuir o período de espera, e com o desenvolvimento de imunossupressores menos tóxicos e mais específicos. Assim se desenham para os anos futuros os meios que permitirão a obtenção de melhores resultados.

7 CONCLUSÕES

- O transplante hepático melhorou significativamente a qualidade de vida de crianças com hepatopatias graves.
- Os sinais que caracterizaram a função do enxerto nos períodos per e pós-operatório são: correção da coagulopatia, bem como débitos biliar e urinário em quantidade adequados.
- A causa mais comum de disfunção hepática dentro das primeiras duas semanas de pós-operatório é a rejeição celular aguda.
- A maioria dos episódios tardios de rejeição celular estava associada à redução dos níveis séricos de ciclosporina.
- Trombose da artéria hepática é a complicação vascular mais freqüente e importante após o transplante hepático.
- Os pacientes submetidos à reconstrução biliar na forma bílio-digestiva apresentaram com mais freqüência hemorragia gastro-intestinal.
- Atelectasia de lobos médio direito e inferior esquerdo, derrame pleural e paralisia diafragmática à direita são as complicações pulmonares mais comuns.
- A complicação cardiovascular mais freqüente no período pós-operatório é hipertensão arterial.
- Os agentes infecciosos mais comumente encontrados no pós-transplante são: *Enterobacteriaceas* e os vírus do grupo herpes, principalmente o Citomegalovírus.
- Os três receptores soronegativos para o Citomegalovírus previamente ao transplante adquiriram a infecção ou doença citomegálica.
- Os distúrbios hidro-eletrolíticos mais freqüentes no decorrer do período pós-operatório são: hipocalemia, hipocloremia, hipocalcemia e hipofosfatemia.

- Hiperglicemia é de ocorrência universal nos períodos de reperfusão e no pós-operatório inicial.
- Os principais distúrbios ácido-básicos observados são: acidose metabólica no período operatório, acidose respiratória na admissão à Unidade de Terapia Intensiva e alcalose metabólica nos primeiros dias de pós-operatório.
- Trombocitopenia é um achado freqüente nos primeiros 10 dias de pós-operatório.
- As principais causas de perda do enxerto e indicação para retransplante são: trombose da artéria hepática, rejeição ductopênica crônica e disfunção primária do enxerto.
- Na casuística deste estudo, a escassez de doadores foi uma limitação para esta conduta terapêutica.

ANEXOS

LISTA DE ANEXOS

1	GRUPO DE RECEPTORES - CARACTERÍSTICAS	101
2	GRUPO DE RECEPTORES - CLÍNICA; EXAMES COMPLEMENTARES E COMPLICAÇÕES DO PERÍODO PRÉ-TRANSPLANTE	102
3	GRUPO DE DOADORES - CARACTERÍSTICAS	103
4	PERÍODO OPERATÓRIO - INFORMAÇÕES.....	104
5	PERÍODO OPERATÓRIO – INTERCORRÊNCIAS	105
6	EXAMES DO PERÍODO OPERATÓRIO - FASE DE PÓS-REPERFUSÃO.....	106
7.1	PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO	107
7.2	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 1º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	108
7.3	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 2º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	109
7.4	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 3º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	110
7.5	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 4º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	111
7.6	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 5º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	112
7.7	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 6º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	113
7.8	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 7º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	114

7.9	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 8º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	115
7.10	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 9º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	116
7.11	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 10º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO	117
7.12	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 11º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO	118
7.13	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 12º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO	119
7.14	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 13º AO 20º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	120
7.15	EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - APÓS 20º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	121
8.1	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO – PÓS-TRANSPLANTE.....	122
8.2	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 1º DIA – PÓS TRANSPLANTE.....	123
8.3	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 2º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	124
8.4	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 3º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	125
8.5	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE E TERAPIA INTENSIVA 4º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	126
8.6	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 5º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	127

8.7	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 6º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	128
8.8	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 7º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	129
8.9	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 8º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	130
8.10	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 9º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	131
8.11	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 10º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	132
8.12	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 11º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	133
8.13	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 12º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	134
8.14	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 17º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	135
8.15	EVOLUÇÃO LABORATORIAL DO PÓS OPERATÓRIO 23º DIA – PÓS-OPERATÓRIO.....	136
8.16	EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 30º DIA – PÓS-TRANSPLANTE	137
9.1	OUTROS EXAMES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO.....	138
9.2	OUTROS EXAMES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO.....	140
9.3	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE ATÉ ALTA HOSPITALAR.....	141
9.4	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	144
9.5	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	145

9.6	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	146
9.7	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	147
9.8	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	148
9.9	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	149
9.10	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	150
9.11	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	151
9.12	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	153
9.13	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	154
9.14	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	155
9.15	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	156
9.16	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	157

9.17	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	159
9.18	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL	160
10.1	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	161
10.2	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	163
10.3	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	165
10.4	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	166
10.5	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	167
10.6	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	168
10.7	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	169
10.8	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	171
10.9	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	172
10.10	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	173
10.11	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	174
10.12	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	175
10.13	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	176
10.14	EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES	177
11	REJEIÇÃO CELULAR AGUDA - CARACTERÍSTICAS	178

12	INFORMAÇÕES E INTERCORRÊNCIAS RELACIONADAS AO SISTEMA RESPIRATÓRIO	179
13	PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO - EVOLUÇÃO SINAIS VITAIS	180
14	GRUPO DE ÓBITOS - CARACTERÍSTICAS	181
15	QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE COM ENFERMIDADE HEPÁTICA EM PEDIATRIA	182
16	COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS PÓS-TRANSPLANTE	183

ANEXO 1 - GRUPO DE RECEPTORES - CARACTERÍSTICAS

Nº	REGISTRO	DATA NASCIMENTO	DATA TRANSPLANTE	IDADE	SEXO	RAÇA	PROCEDÊNCIA	TEMPO DOENÇA	DIAGNÓSTICO	ESCORE MINNESOTA	ESCORE UNOS	CMV
1	2651068	02.12.79	17.06.92	12 A 7 M	M	Branca	Lapa-PR (rural)	4 anos	doença de Wilson.	7	3	-
2	12119070	18.10.82	26.10.92	10 A	F	Parda	Curitiba-PR (urbana)	6 anos	doença de Caroli.	3	2	+
3	2651050	29.08.76	03.11.92	15 A 9 M	M	Branca	Lapa-PR (rural)	5 meses	doença de Wilson.	8	4	-
4	2651068	02.12.79	23.03.93	13 A 4 M	M	Branca	Lapa-PR (rural)	8 meses	TAH – Colangites.	3	2	+
5	2995859	07.05.76	15.06.93	17 A 1 M	M	Branca	Lapa-PR (rural)	5 anos	Cirroze Criptogenética.	5	3	+
6	10998190	16.05.85	05.08.93	8 A 3 M	F	Parda	Curitiba-PR (urbana)	3 anos	Cirroze Criptogenética..	4	2	+
7	2245590	01.04.81	15.09.93	12 A 5 M	F	Preta	Curitiba-PR (urbana)	7 anos	Cirroze Criptogenética.	5	3	+
8	12992416	13.01.87	06.11.93	7 A 10 M	M	Branca	Erechim-RS (rural)	1 ano 7m	Cirroze Alcoólica.	4	2	+
9	12772718	01.01.85	22.12.93	8 A 11 M	M	Branca	Curitiba-PR (urbana)	1 ano 8m	Cirroze Criptogenética.	3	2	+
10	10722675	14.03.80	17.02.94	13 A 11 M	M	Branca	Curitiba-PR (rural)	2 anos 9m	Hepatite auto-imune.	6	3	+
11	13291632	16.03.84	08.11.94	10 A 7 M	M	Branca	Tijucas Sul-PR(urbana)	5 anos 1m	Deficiência α 1 antitripsina	5	3	+
12	13528055	26.01.81	29.11.94	13 A 10 M	F	Branca	P.Alegre-RS (urbana)	6 anos	doença de Alagille	6	3	+
13	2929996	01.06.82	18.06.95	13 A	M	Branca	Curitiba-PR (urbana)	5 anos	Deficiência α -1-antitripsina.	6	3	-
14	12992416	13.01.87	22.10.95	8 A 9 M	M	Branca	Erechim-RS (rural)	2 anos	TAH – colangites.	4	2	+
15	8744815	31.05.81	24.01.96	14 A 7 M	F	Parda	Curitiba-PR (urbana)	10 anos	Cirroze criptogenética.	4	2	+
16	13276293	03.03.86	01.04.96	10 A	M	Branca	S.Bento Sul-SC (rural)	6 anos	Deficiência α -1-antitripsina.	5	3	+
17	13023689	28.08.84	30.05.96	11 A 9 M	M	Parda	Guaíra-PR (urbana)	7 anos	Cirroze criptogenética.	3	2	+
18	12751125	11.08.90	14.06.96	5 A 10 M	M	Branca	Curitiba-PR (urbana)	4 anos 10m	Colangite esclerosante.	3	2	+
19	15253525	23.03.88	02.11.96	8 A 7 M	M	Parda	R.Janeiro-RJ (urbana)	8 anos 7m	Atresia de vias biliares.	4	3	+
20	13959706	09.08.87	13.11.96	9 A 3 M	M	Branca	Curitiba-PR (urbana)	5 anos	Cirroze criptogenética.	5	3	+

ANEXO 2 - GRUPO DE RECEPTORES - CLÍNICA; EXAMES COMPLEMENTARES E COMPLICAÇÕES DO PERÍODO PRÉ-TRANSPLANTE

Nº	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	COMPLICAÇÕES	⑧	⑨	BD	BT	FA	GGT	ALT	AST	TAP	TIPA	TT	❶	ENDOSCOPIA	❷
1	N	S	S	N	N	S	S	Peritonite; ascite.	2,1	151	0,23	0,67	1019	-	37	56	19	50	27	124	Varizes 1/3 inferiores	N
2	S	S	S	S	S	S	S	HDA; ascite; peritonite.	2,7	69	2,1	2,8	118	22	9	4	14	35	18		Varizes 2/3 inferiores	S
3	S	S	S	N	N	N	N		3,1		0,15	0,59	466	46	33	36	13,5	47	16	159	Não	N
4	N	N	N	S	S	S	N	Colangites.	2,9		12,1	17,2	143	-	82	12	18	46	24		-	N
5	S	N	S	S	N	S	S	HDA; ascite; peritonite.	2,3		0,8	2	606	59	54	80	16	52	18		Varizes 2/3 inferiores	S
6	S	N	N	S	N	S	S	HDA; ascite; peritonite.	2,3	102	1,68	2,1	677	53	28	36	16	77	30	133	Varizes todo esôfago	S
7	N	N	N	N	N	S	S	HDA; ascite; peritonite.	2,4		1,52	2,46	517	36	28	38	17	43	22	106	Varizes 2/3 inferiores	S
8	S	N	N	S	N	S	S	Ascite; peritonite; caquexia.	1,6	84	0,64	0,74	128	-	6	12	12	53	22	105	Varizes 1/3 inferiores	N
9	N	N	N	S	N	S	S	Ascite; peritonite.	2,7	123	0,04	0,09	71	-	26	25	22	41	16		Varizes 1/3 inferiores	N
10	S	S	S	S	S	S	S	HDA; ascite; peritonite; caquexia.	0,9		1,61	3,3	501	-	29	57	23	56	29	73	Varizes todo esôfago	S
11	S	S	S	S	N	S	S	Ascite; peritonite; encefalopatia.	2	119	1,35	2,15	-	231	26	88	18	68	22	97	Não	N
12	N	S	N	S	S	N	N	Prurido intratável.	3,8		2,74	3,1	1507	34	21	32	17	37	22		Não	N
13	S	S	S	S	S	S	S	Ascite.	2,6	187	1,58	3,35	735	-	102	241	18	55	30	183	Varizes todo esôfago	N
14	N	N	N	S	S	S	N	Colangites de repetição.	3,2		2,63	3,8	3540	-	160	296	16	41	25	157	-	N
15	S	S	N	S	N	S	S	HDA; ascite; peritonite.	2,9		0,28	0,8	269	-	27	36	19	39	17	270	Varizes todo esôfago	S
16	N	S	S	S	S	N	S	HDA.	3,5		1,9	2,6	500	-	137	312	21	50	27	218	Varizes todo esôfago	S
17	S	S	S	S	N	S	S	Ascite; peritonite; caquexia.	2,3		0,18	0,48	153	-	12	8	17	56	26	128	Não	N
18	N	N	N	S	S	S	S	Colangites; ascite.	2,7		16,5	18,5	-	191	163	341	15	42	31,5	444	Não	N
19	N	N	S	S	S	S	S	Colangites; ascite.	2,6	168	8,9	9,8	591	151	92	286	14	48	22		Varizes 1/3 distal	N
20	S	S	S	S	S	S	S	Ascite; peritonite; encefalopatia; caquexia.	1,8	142	3,7	5	794	297	100	265	21	61	27	61	Varizes 1/3 distal	N

① - Edema

② - "Spiders"

③ - Ginecomastia

④ - Desnutrição

⑤ - Icterícia

⑥ - Ascite

⑦ - Circulação colateral

⑧ - Albumina

⑨ - Colesterol

❶ - Fibrinogênio

❷ - Escleroterapia

S - Sim

N - Não

ANEXO 3 - GRUPO DE DOADORES - CARACTERÍSTICAS

Nº	DATA TRANSPLANTE	IDADE DOADOR	SEXO DOADOR	HOSPITAL	CIDADE	CAUSA MORTE ENCEFÁLICA	FATORES ADVERSOS
1	17.07.92	20 anos	M				
2	26.10.92	4 anos	M			TCE	
3	03.11.92	20 anos	M	Cajuru	Curitiba		
4	23.03.93	20 anos	F				
5	15.06.93	21 anos	F				
6	05.08.93	47 anos	M			AVC	
7	15.09.93	18 anos	M			TCE	
8	06.11.93	34 anos	M	Cajuru	Curitiba		
9	22.12.93	35 anos	F	Cajuru	Curitiba		
10	17.02.94	23 anos	M	Cajuru	Curitiba	TCE	
11	08.11.94	16 anos	M	Cajuru	Curitiba	TCE	PCR início da retirada órgão; Acidente por arma fogo.
12	29.11.94	30 anos	F	Cajuru	Curitiba		PCR 3 horas antes retirada órgão.
13	18.06.95	27 anos	F				
14	22.10.95	32 anos	F			AVC	
15	24.01.96	14 a.11 m	F	São José	Joinville	TCE	
16	01.04.96	39 anos	F	São José	S. J. Pinhais	AVC	
17	30.05.96	34 anos	M	Evangélico	Curitiba	TCE	Acidente por arma de fogo.
18	14.06.96	11 anos	M	Evangélico	Londrina	TCE	
19	02.11.96	13 anos	M	Cajuru	Curitiba	TCE	PCR 6 horas antes da retirada.
20	13.11.96	49 anos	F	Nações	Curitiba	AVC	

ANEXO 4 - PERÍODO OPERATÓRIO - INFORMAÇÕES

Nº	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	VOLEMIAS		ANESTESIA
													Hem	Crist	
1	A+	UW	CDCD		585	50	18	27	8	10	16	7566	3,95	6,47	Fentanil.
2	A+	UW	CDCD		420	55	9	0	8	32	0	435	2,98	3,23	Fentanil; forane; hipnomidato; rapifen.
3	A+	UW	CDCD	360	390	70	4	5	2	0	0	4600	0,54	1,9	Fentanil; tiopental; forane.
4	A+	UW	CDCD		545	?	26	32	22	10	21	?	6,1	?	Fentanil; forane.
5	A+	UW	CDCD		360	60	13	30	21	20	0	7500	2,21	3,84	Fentanil; tiopental.
6	B-	UW	CDCD		240	45	6	0	3	0	7	6600	2,48	6,79	Fentanil; forane; tiopental; dormonid.
7	O+	UW	CDCD		480	75	16	26	27	57	2	11500	4,53	8,37	Fentanil; isofluorano; óxido nitroso.
8	A+	UW	CDCD		300	55	10	0	8	0	0	6000	2,38	5,49	Fentanil; isofluorano.
9	O+	UW	CDCD	300	300	65	27	35	36	35	5	9000	9,89	14,5	Fentanil; forane; óxido nitroso; dormonid.
10	O+	UW	CDCD	240	480	55	8	6	3	0	16	6500	1,83	3,66	Fentanil; forane; hipnomidato; diazepam.
11	O+	UW	CDJ		480	50	12	8	27	8	0	5000	2,9	4,44	Fentanil; etomidato; tracrimum; dormonid.
12	A+	UW	CDCD	180	420	65	14	6	33	19	0	4500	3,64	5	Fentanil; tiopental; óxido nitroso; isofluorano.
13	O+	COL	CDJ		390	55	2	11	6	0	2	1600	1,01	1,59	Fentanil; dormonid.
14	A+	UW	CDJ		420	45	18	68	51	50	2	3000	12	13,7	Fentanil; tiopental.
15	A+	UW	CDCD		255	45	5	0	7	0	4	5000	1,17	2,75	Fentanil; óxido nitroso; forane; diazepam.
16	O+	UW	CDCD	300	420	65	6	5	6	3	8	5600	1,96	4,18	Fentanil; tiopental; forane; dormonid.
17	AB+	UW	CDCD	180	540	60	5	0	18	0	7	2340	2,47	3,36	Fentanil; dormonid.
18	A+	UW	CDCD	480	445	60	8	11	18	5	2	2100	5,25	6,8	Fentanil; tiopental; dormonid.
19	A+	UW	CDJ		350	60	2	0	5	10	0	2000	1,03	2,11	Fentanil; tiopental.
20	O+	UW	CDJ	240	435	35	6	6	6	3	0	2500	1,72	3	Fentanil; tiopental.

① - Tipagem Sangüínea

② - Solução de Preservação

③ - Tipo de Reconstrução Biliar

④ - Tempo de Isquemia Fria

⑤ Duração da Cirurgia (minutos)

⑥ - Duração Fase Anepática

⑦ - Papa de Hemáceas

⑧ - Plaquetas

⑨ - Plasma Fresco

⑩ - Crioprecipitado

⑪ - Plasma Normal

⑫ - Cristalóides

ANEXO 5 - PERÍODO OPERATÓRIO – INTERCORRÊNCIAS

Nº	INTERCORRÊNCIAS
1	-
2	-
3	-
4	Sangramento intenso nos períodos anepático e de reperfusão; choque; anúria; hipotermia; parada cárdio respiratória..
5	Sangramento de intensidade moderada na reperfusão; refeita a anastomose da artéria hepática.
6	-
7	Sangramento de intensidade moderada na reperfusão; hipotensão nos períodos anepático e de reperfusão; hipotermia.
8	-
9	Sangramento de moderado a intenso nos períodos anepático e de reperfusão; hipotensão; oligúria; hipotermia; refeita anastomose arterial.
10	-
11	Hipotensão transitória na reperfusão.
12	-
13	-
14	Sangramento de moderado a intenso nos períodos anepático e de reperfusão; hipotensão (PAM 20); oligoanúria; hipotermia; refeita anastomose arterial.
15	-
16	Hipotensão transitória nos períodos anepático e de reperfusão.
17	Hipotermia 34°; redução da diurese na reperfusão.
18	Redução da diurese na reperfusão.
19	-
20	-

ANEXO 6 - EXAMES DO PERÍODO OPERATÓRIO - FASE DE PÓS-REPERFUSÃO

Nº	pH	pCO ₂	pO ₂	Bic	BE	TAP	TTPA	TT	Ht	Plaq	Na	K	Ca	GLUC
1	7,39	29,3	266	18,2	-4,7	23	56	>100	27	116.000	140	2,9	7,5	266
2	7,17	33,1	306	12,5	-14,2	14,5	66	50	30	70.000	139	2,5	8	267
3	7,40	33	370	21	-2	19	50	>100	30	150.000	140	3,8	8,5	370
4														
5	7,30	40	370	17	-8	18	>100	>100	22	65.000	138	3,5	7,4	300
6	7,16	34	240	16,5	-11	22	64	>100	24	72.000	134	3,1	7,8	265
7	7,37	32	370	19	-4	21	56	-	23	-	140	3,9	-	276
8	7,36	27,8	369	16,4	-6,1	16	43	20	28	116.000	140	3,9	8,5	175
9	7,09	34	347	12,1	-16	23	>100	>100	10	99.000	126	3,3	-	418
10	7,29	34,8	-	16,9	-8	26	65	>100	-	-	138	3,6	-	-
11	7,22	39,3	286	19,8	-7,4	17	65	-	24	-	140	3,9	-	-
12	7,12	42,1	146	14	-14,1	-	-	-	21	-	146	3,2	-	273
13	7,17	37,7	182	14	-13,1	29	61	>100	27,5	54.000	136	3,1	7	516
14	7,19	44,6	271	17,2	-11,2	27,5	71,5	>100	21,2	110.000	144	7	-	532
15	7,36	37,7	158	21,9	-2,4	-	-	-	37,6	-	-	-	-	-
16	7,33	31,2	403	19	-6	18	40	19	30	58.000	141	3,1	6,7	391
17	7,39	41	102	25,6	-1,3	-	-	-	27,2	70.000	-	-	-	-
18	7,21	44,9	166	19,2	-8,9	-	-	-	16,2	-	136	3,4	8,4	-
19	7,40	37	312	21,2	-2	-	-	-	30	-	140	4	9	287
20	7,37	32	176	18,7	-7	23	67	>100	25	78.000	146	3,5	8,5	170

ANEXO 7.1 – PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

Nº	EVOLUÇÃO CLÍNICA	PESO ANTERIOR	PESO NO POI	DIURESE	BALANÇO HÍDRICO	DÉBITO BILIAR	BILE COR
1	Edema palpebral; redução murmúrio vesicular em base direita de tórax; distensão de abdômen; restrição torácica.	38,3 kgs	41,9 kgs	4,8ml/kg/hora	+ 6 litros	25 ml	Verde escuro
2	Pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; hipertensão arterial; murmúrio vesicular diminuído à direita.	22 kgs	21,4 kgs	2 ml/kg/hora	Zero	20 ml	Verde escuro
3	Hipocorado.	42,4 kgs	42,4 kgs	1 ml/kg/hora	+ 2 litros	50 ml	Verde escuro
4	Óbito no período operatório.	-	-	-	-	-	-
5	Edema palpebral; pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; hipocorado; murmúrio vesicular diminuído direita; restrição tórax; evolui com hipotensão.	55,5 kgs	57,2 kgs	4,6ml/kg/hora	+ 7,5 litros	-	-
6	Pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; hipertensão arterial; evolui após com hipotensão arterial; hipocorada.	19,2 kgs	19,6 kgs	2,2ml/kg/hora	+1,1 litros	-	-
7	Edema palpebral; pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; hipocorada; murmúrio diminuído em base de hemi-tórax D; restrição torácica.	35,6 kgs	38,2 kgs	1,8ml/kg/hora	+ 6,5 litros	-	-
8	Pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias.	24,2 kgs	18,5 kgs	2 ml/kg/hora	- 1 litro	-	-
9	Edema palpebral; pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; murmúrio vesicular diminuído à direita; sangramento em curativos e locais de punção; hipocorado; hipotensão arterial; distensão abdominal; anúria.	24,2 kgs	26,2 kgs	Zero	+ 6,5 litros	-	-
10	Edema palpebral; pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; murmúrio vesicular diminuído a direita.	44,4 kgs	46,75 kgs	1,7ml/kg/hora	+ 6 litros	-	-
11	Edema palpebral; hipertensão arterial.	41,2 kgs	42,7 kgs	1,8ml/kg/hora	+ 6 litros	CDJ	-
12	Hipertensão arterial.	40 kgs	38,7 kgs	5,3ml/kg/hora	+ 5 litros	110 ml	Verde escuro
13	Edema palpebral; pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; hipertensão arterial.	31 kgs	32,9 kgs	1,2ml/kg/hora	+ 2,1 litros	CDJ	-
14	Edema palpebral; pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; hipocorado; restrição torácica; anúria.	21,8 kgs	24,5 kgs	Zero	+ 3 litros	CDJ	-
15	Hipertermia; secreção amarelada em cânula traqueal; hipocorada; murmúrio vesicular diminuído à esquerda.	39,5 kgs	33,9 kgs	6 ml/kg/hora	+ 4 litros	130 ml	Verde escuro
16	Pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; hipertermia; bile pelos drenos abdominais; evolui c/hipotensão arterial.	31,5 kgs	33,4 kgs	1,6 ml/kg/hora	+ 0,4 litro	-	-
17	Pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; secreção em cânula traqueal; hipertermia; evolui com hipotensão arterial.	32,9 kgs	26,6 kgs	10 ml/kg/hora	- 2 litros	50 ml	Verde escuro
18	Pulsos e perfusão diminuídos; extremidades frias; anúria; hipertermia; evolui com hipotensão arterial.	16,9 kgs	18 kgs	0,2 ml/kg/hora	+ 2,7 litros	70 ml	Verde escuro
19	Restrição torácica.	23 kgs	21 kgs	5,9 ml/kg/hora	+ 1,7 litros	-	-
20	Hipertermia.	24,5 kgs	23,8 kgs	4,7 ml/kg/hora	-	CDJ - 10	Verde escuro

ANEXO 7.2 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 1º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Caso Nº

- 1 = Murmúrio vesicular diminuído em base hemi-tórax direito; hipertensão arterial; bile 83ml. (verde escuro).
- 2 = Taquipnéia, em ar ambiente; bile 251ml. (verde escuro).
- 3 = Em ar ambiente, bile 120ml. (verde escuro).
- 4 = Óbito por hemorragia no período operatório.
- 5 = Icterícia; bile 50ml. (verde escuro).
- 6 = Bile 55ml. (verde escuro).
- 7 = Hipocorada; restrição torácica; estertores crepitantes bases.
- 8 = Ar ambiente; hipocorado.
- 9 = Instabilidade hemodinâmica; hipocorado; anúria; distensão abdominal necessitou de 3.38 volemias de hemoderivados → centro cirúrgico → hemorragia em anastomose da artéria hepática.
- 10 = Sem anormalidades.
- 11 = Edema palpebral; murmúrio vesicular e expansibilidade diminuída à esquerda; hipertensão arterial.
- 12 = Bile 110ml. (verde escuro); ar ambiente.
- 13 = Ar ambiente; sem anormalidades
- 14 = Distensão abdominal; sangramento em curativos, drenos e locais de punção; hipocorado; edema palpebral, anúria.
- 15 = Murmúrio vesicular diminuído em base de hemi-tórax esquerdo; bile 130ml. (verde escuro); policitemia.
- 16 = Hipertensão arterial; bradicardia sinusal.
- 17 = Murmúrio vesicular diminuído em hemi-tórax direito.
- 18 = Hipocorado; murmúrio vesicular diminuído à esquerda; edema palpebral; bile 117ml. (verde escuro).
- 19 = Ar ambiente; sem anormalidades.
- 20 = Murmúrio vesicular diminuído em base de hemi-tórax esquerdo; hipertensão arterial.

ANEXO 7.3 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 2º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Caso Nº

- 1 = Murmúrio vesicular diminuído em base e ápice de pulmão direito; hipertensão arterial.
- 2 = Murmúrio vesicular diminuído em base direita; hipertensão arterial.
- 3 = Murmúrio vesicular diminuído em base direita; hipertensão arterial.
- 4 = -----
- 5 = Icterícia; bradicardia sinusal.
- 6 = Taquipnéia, hipertensão arterial.
- 7 = Esforço respiratório, taquidispnéia.
- 8 = -----
- 9 = Sangramento locais punção e nos curativos; anúria; sem débito biliar; morte encefálica.
- 10 = -----
- 11 = Murmúrio vesicular diminuído em hemi-tórax esquerdo; hipertensão arterial.
- 12 = Hipertermia; hipertensão arterial; icterícia.
- 13 = Murmúrio vesicular diminuído em base de hemi-tórax direito; hipertensão arterial.
- 14 = Sangramento em locais punção; anúria; hiper-hidratado; hipocorado.
- 15 = Expansibilidade e murmúrio vesicular diminuído à esquerda; bradicardia sinusal.
- 16 = Bradicardia sinusal; hipertensão arterial.
- 17 = Murmúrio vesicular diminuído em base de hemi-tórax direito; hipertensão arterial; ascite.
- 18 = Murmúrio vesicular diminuído em ápice e base de hemi-tórax direito; hipertensão arterial.
- 19 = Icterícia; hipertensão arterial; murmúrio vesicular diminuído nas bases.
- 20 = Hipertensão arterial; taquipneico.

ANEXO 7.4 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 3º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Caso Nº

- 1 = Oligo-anúria; hipertensão arterial; murmúrio vesicular diminuído em base e ápice de hemi-tórax direito.
- 2 = Bradicardia sinusal; convulsão tônico-clônica generalizada com duração de “3 minutos”.
- 3 = -----
- 4 = -----
- 5 = Hipertensão arterial.
- 6 = Hipertermia; hipertensão arterial; redução do débito biliar.
- 7 = Hipertensão arterial; expansibilidade tórax diminuída.
- 8 = -----
- 9 = Morte encefálica → parada cardíaca.
- 10 = Hipertensão arterial; bradicardia sinusal.
- 11 = Hipertensão arterial; bradicardia sinusal; murmúrio vesicular diminuído em hemi-tórax esquerdo.
- 12 = Hipertermia; hipertensão arterial; icterícia.
- 13 = -----
- 14 = Icterícia, anúria; ascite; redução do nível de consciência.
- 15 = Bradicardia sinusal, ascite.
- 16 = Hipertensão arterial; bradicardia sinusal.
- 17 = Ascite; murmúrio vesicular diminuído em base hemi-tórax direito.
- 18 = Murmúrio vesicular diminuído em base hemi-tórax direito; esforço respiratório.
- 19 = -----
- 20 = Hipertermia; hipertensão arterial; icterícia; taquipnéia; esforço respiratório.

ANEXO 7.5 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 4º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

CASO Nº

- 1 = Hipertermia; diurese efetiva.
- 2 = Hipertensão arterial; períodos de bradicardia sinusal.
- 3 = -----
- 4 = -----
- 5 = Hipertermia; redução do débito biliar; bile clara.
- 6 = Hipertermia; hipertensão arterial.
- 7 = -----
- 8 = -----
- 9 = -----
- 10 = -----
- 11 = -----
- 12 = Icterícia.
- 13 = -----
- 14 = Icterícia; anúria, ascite; nível consciência reduzido.
- 15 = Bradicardia sinusal; ascite.
- 16 = Hipertensão arterial.
- 17 = Hipertermia.
- 18 = Ascite.
- 19 = Bradicardia sinusal.
- 20 = Hipertermia; bile clara; icterícia; bradicardia sinusal.

ANEXO 7.6 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 5º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

CASO Nº

- 1 = Bradicardia sinusal; hipertensão arterial.
- 2 = -----
- 3 = Icterícia; hipertermia.
- 4 = -----
- 5 = Icterícia; hipertermia; débito biliar reduzido.
- 6 = Icterícia.
- 7 = Hipertermia.
- 8 = Ascite.
- 9 = -----
- 10 = Icterícia.
- 11 = Hipertensão arterial.
- 12 = -----
- 13 = Hipertermia; icterícia.
- 14 = Icterícia; murmúrio vesicular diminuído em hemi-tórax direito; ascite; redução do nível de consciência; anúria.
- 15 = Ascite; bile clara; bradicardia sinusal.
- 16 = -----
- 17 = Icterícia; hipertermia; bile clara.
- 18 = Ascite.
- 19 = -----
- 20 = Icterícia; hipertermia; bradicardia sinusal.

ANEXO 7.7 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 6º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

CASO Nº

- 1 = Murmúrio vesicular diminuído em hemi-tórax esquerdo; esforço respiratório; cianose.
- 2 = Ascite.
- 3 = Icterícia; redução e clareamento do líquido biliar.
- 4 = -----
- 5 = Icterícia; débito biliar reduzido.
- 6 = Icterícia; hipertermia; débito biliar reduzido; ascite.
- 7 = Icterícia.
- 8 = Ascite.
- 9 = -----
- 10 = -----
- 11 = -----
- 12 = Hipertermia; icterícia; redução do débito biliar.
- 13 = Icterícia; hipertermia.
- 14 = Insaturações; ganho peso; esforço respiratório; anúria.
- 15 = Ascite.
- 16 = -----
- 17 = Hipertermia; icterícia; ascite; redução do débito biliar.
- 18 = Hipertensão arterial; ascite; murmúrio vesicular diminuído em base do hemi-tórax direito.
- 19 = -----
- 20 = Hipertermia; icterícia; bile clara.

ANEXO 7.8 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 7º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Caso Nº

- 1 = Murmúrio vesicular diminuído em base de hemi-tórax esquerdo; insaturações freqüentes; soprosa e crepitantes em hemi-tórax esquerdo.
- 2 = Ascite.
- 3 = Icterícia.
- 4 = -----
- 5 = -----
- 6 = Hipertermia; bile clara; ascite.
- 7 = Redução do nível de consciência; icterícia; hipertensão arterial.
- 8 = Ascite.
- 9 = -----
- 10 = -----
- 11 = Melena.
- 12 = Hipertermia; bile clara.
- 13 = Hipertermia; icterícia.
- 14 = Anúria.
- 15 = -----
- 16 = Débito biliar reduzido; bile clara; ascite.
- 17 = -----
- 18 = -----
- 19 = Ascite; icterícia.
- 20 = Icterícia.

ANEXO 7.9 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 8º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

CASO Nº

- 1 = Icterícia; insaturações e bradicardia às aspirações.
- 2 = Murmúrio vesicular diminuído em base de hemi-tórax direito, ascite.
- 3 = Icterícia; redução e clareamento do líquido biliar.
- 4 = -----
- 5 = -----
- 6 = Hipertermia; débito biliar reduzido; ascite.
- 7 = Morte encefálica.
- 8 = Ascite.
- 9 = -----
- 10 = -----
- 11 = Melena; hipocorado.
- 12 = Icterícia.
- 13 = -----
- 14 = Anúria, nível consciência reduzido.
- 15 = -----
- 16 = -----
- 17 = Débito biliar reduzido, bile clara.
- 18 = Icterícia.
- 19 = -----
- 20 = Icterícia; hipertensão arterial.

**ANEXO 7.10 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE
IMEDIATO - 9º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO**

CASO Nº

- 1 = Saturação de oxigênio de 85 a 90%; insaturações nas aspirações; murmúrio vesicular diminuído em base de hemi-tórax direito.
- 2 = -----
- 3 = Icterícia; redução do débito biliar, bile clara.
- 4 = -----
- 5 = -----
- 6 = Icterícia; redução do débito biliar.
- 7 = -----
- 8 = Hipertermia; ascite.
- 9 = -----
- 10 = -----
- 11 = Melena.
- 12 = Icterícia.
- 13 = -----
- 14 = Anúria.
- 15 = -----
- 16 = -----
- 17 = Redução do débito biliar; bile clara.
- 18 = Icterícia.
- 19 = -----
- 20 = -----

ANEXO 7.11 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 10º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

CASO Nº

- 1 = Murmúrio vesicular diminuído em base de hemi-tórax direito.
- 2 = Taquipnéia; Ascite.
- 3 = Icterícia; líquido biliar de coloração clara e volume reduzido.
- 4 = -----
- 5 = Icterícia.
- 6 = Icterícia.
- 7 = Morte encefálica.
- 8 = Ascite.
- 9 = -----
- 10 = Sem anormalidades.
- 11 = Melena.
- 12 = Icterícia.
- 13 = Icterícia.
- 14 = Hipocorado; icterícia; nível de consciência reduzido.
- 15 = -----
- 16 = -----
- 17 = Icterícia; murmúrio vesicular diminuído em base de hemi-tórax direito.
- 18 = Icterícia; redução do débito biliar.
- 19 = -----
- 20 = -----

ANEXO 7.12 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 11º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

CASO Nº

- 1 = Murmúrio vesicular diminuído nas bases, em ventilação mecânica assistida.
- 2 = Hipertensão arterial.
- 3 = -----
- 4 = -----
- 5 = Icterícia.
- 6 = Icterícia.
- 7 = Morte encefálica; parâmetros ventilatórios mínimos.
- 8 = Ascite.
- 9 = -----
- 10 = Sem anormalidades.
- 11 = Sem anormalidades.
- 12 = Icterícia.
- 13 = Icterícia.
- 14 = Inalterado.
- 15 = -----
- 16 = -----
- 17 = Icterícia.
- 18 = Inalterado.
- 19 = -----
- 20 = -----
- 21 = -----

**ANEXO 7.13 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE
IMEDIATO - 12º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO**

CASO Nº

- 1 = Extubado; em máscara de oxigênio a 100%.
- 2 = -----
- 3 = -----
- 4 = -----
- 5 = Icterícia.
- 6 = Hematêmese.
- 7 = Morte encefálica; parâmetros ventilatórios mínimos.
- 8 = -----
- 9 = -----
- 10 = Alta hospitalar.
- 11 = Sem anormalidades.
- 12 = Icterícia.
- 13 = Icterícia.
- 14 = Hemorragia gastro-intestinal; choque hipovolêmico com parada cardíaca.
- 15 = -----
- 16 = -----
- 17 = Icterícia.
- 18 = Inalterado.
- 19 = -----
- 20 = Melena.

ANEXO 7.14 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - 13º AO 20º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

CASO Nº

- 1 = Retirada progressiva do oxigênio.
- 2 = Hipertensão arterial; alta no 17º dia de pós-operatório.
- 3 = Icterícia; líquido biliar claro com volume reduzido – 14º dia de pós-operatório linfoglobulina.
- 4 = -----
- 5 = Redução gradativa da icterícia.
- 6 = Redução gradativa da icterícia.
- 7 = Parada cardíaca 13º dia de pós-operatório.
- 8 = Alta hospitalar 12º dia de pós-operatório, reinternada com ascite; dispnéia; ganho de peso no 15º dia de pós-operatório – alta no 20º dia de pós-operatório.
- 9 = -----
- 10 = -----
- 11 = 13º dia de pós-operatório – alta hospitalar.
- 12 = Redução gradativa da icterícia.
- 13 = Melena; anemia; icterícia.
- 14 = -----
- 15 = -----
- 16 = -----
- 17 = Redução gradativa da icterícia; alta hospitalar no 14º dia de pós-operatório.
- 18 = Ascite; hipertensão arterial (episódios); alta hospitalar no 20º dia de pós-operatório.
- 19 = Alta hospitalar no 20º dia de pós-operatório.
- 20 = Melena até o 14º dia; alta hospitalar no 15º dia de pós-operatório.

ANEXO 7.15 EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO - APÓS 20º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

CASO Nº

- 1 = Alta hospitalar no 22º dia de pós-operatório.
- 2 = -----
- 3 = A partir 21º dia hipertermia; tremores; protusão língua; hipertonia; opistótono; lúcido; normalização gradativa da função hepática; óbito decorrente de broncoaspiração, no 3º mês de pós-operatório (quadro neurológico inalterado).
- 4 = -----
- 5 = Alta hospitalar no 31º dia de pós-operatório.
- 6 = Alta hospitalar no 24º dia de pós-operatório.
- 7 = -----
- 8 = -----
- 9 = -----
- 10 = -----
- 11 = -----
- 12 = Alta hospitalar no 22º dia de pós-operatório.
- 13 = Do 25º ao 28º dia de pós-operatório – hipertermia; taquipnéia; evacuações com estrias de sangue; icterícia; e evolui com colestase progressiva. No 5º mês de pós-operatório insuficiência hepática com encefalopatia e óbito.
- 14 = -----
- 15 = -----
- 16 = -----
- 17 = Ascite 30º dia de pós-operatório.
- 18 = -----
- 19 = -----
- 20 = -----

ANEXO 8.1 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEF	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Pla	Fjov	Neut	Linf	Eosi	
1	18	3	20	60	7,21	48,1	207	19,0	-8,4	99,3	134	3,6	105	8	4	186	23					530	412			18,5	57	18	115					39	14,1	146	6	87	7	
2	20	2	20	40	7,37	36,5	108	21,2	-3,2		140	2,5	112	10,8	8,8	152	56	1,2	0,6	1,7	2,3	89	42			14,5	41	21						30	8,1	170	15	69	15	1
3	25	2	20	40	7,32	41,0	112	20,7	-4,5	97,7	148	3,2	107	7,5	3,7		27	0,8	0,96	1,7	2,66	745	296	290		17	42	20		2,8				40	13,1	85	12	74	14	
4																																								
5	20	2	20	100	7,30	54,0	209	26,0	0,4		135	3,2	102	8	4,2	180	23		2,2	7	9,2	154	116			15,5	36	20						30		104				
6	16	2	28	100	7,32	46,8	265	24,0	-1,7	99,7	135	3,7	102	8	5,6	190	34	0,6	2	1,5	3,5	645	588	406		21	43	21						35	12,8		9	77	14	
7	22	4	25	60	7,33	51,7	245	27,1	1,1		142	3,3	104	9,3	5,2	500	26	0,4	0,88	1,09	1,87	208	145	152		16	35	19						24	10,7	93	3	86	11	
8	20	2	20	60	7,48	29,1	98	22,3	0,7	98,2	138	3,7		9,9		563	37	0,5	0,46	0,56	1,02	942	715			16	43	23						31		133	12	72	16	
9	24	4	25	100	7,46	34,0	231	24,5	1,8		136	3	104	7,2	3,8		21,4	0,4	0,67	0,8	1,47	645	385	94		22	60	100	123					33	13,1	95	18	72	19	
10	26	4	25	50	7,48	28,8	149	21,8	-1,0		135	3,6		8,6	4	300	28		2,7	1,5	4,2	577	504	345		17	44	30		1,8				26	21,0	78	12	88		
11	30	4	20	100	7,45	49,0	190	34,0	8,6	99,5	134	4,3	99	9,2	5,4	146	40	0,4	0,7	1,9	2,6	194	180			18	41							37	6,4	70	20	72	6	
12	27	3	30	100	7,38	45,6	444	27,0	1,8		152	4,6	103	9,7	3,6	233	28,5	0,4	3,9	0,8	4,7	1165	806	673		12	33			3,5	133			30	9,0	308	18	78	4	
13	25	3	30	80	7,32	52,0	145	26,6	0,3	98,8	140	3,3	94	7,7	4,1	545	28					1759	1482			18	42						11,3	40	10,0	105	20	58	18	
14	20	4	30	100	7,34	46,9	416	24,9	-0,6	99,9	148	3,5	85	9	5,8	260	36,5					6350	5415			28,5	60	20,5					7,6	21	8,6	133	29	63	8	
15	26	3	30	100	7,40	52,0	122	32,5	6,3	99,6	150	4,6	100	9	4	450	40		0,24	0,47	0,71	711	1022	114		20	33	17				14,7	47	13,2		48	40	12		
16	20	4	25	60	7,49	29,5	254	22,5	-0,5	99,8	142	3,8	118	8	4,3	285	23		0,27	0,2	0,47	1779				50	67	52					12,2	36	9,7	56	32	45	14	
17	30	4	30	100	7,39	42,6	258	25,8	1,0	99,7	137	3,5	108	9,2	4,4	173	17	0,4	1	0,42	1,42	4018	1335	150		19	36	18	174	2,8		10	31	3,0	63	10	78	12		
18	20	2	40	100	7,28	61,8	90,2	25,9	2,3	95,5	154	3,9	96	7	7	393	25					1387	628		31	17	57	23		2,5		7,4	24	4,7	56					
19	23	4	35	50	7,39	35,0	180	25,0	1,0	99,0	140	4,8	95	9	4	230	27	0,6	2,9	2	4,9	2054	902	252	66	17	66	22		3,1		8	23	4,8	105	7	64	26	3	
20	22	2	30	60	7,58	38,4	175	36,0	12,0	99,0	140	3,5	101	9	4,8	250	21	1,1	2,2	0,7	2,9	866	623		109	18	52			3										
*	4	1	6	24	0,09	9,42	97,4	4,46	4,49	1,21	6,4	0,6	7,45	0,99	1,3	140	9,19	0,29	1,12	1,63	2,22	1529	1204	184	39	8,07	11	21,6	32	0,5		2,74	7	4,46	62	11	14	5,6	1,4	
**	23	3	26	77	7,38	43,3	205	25,6	0,92	98,9	141	3,7	102	8,64	4,8	296	29,5	0,62	1,45	1,49	2,93	1306	866,4	275	69	19,7	47	28,3	137	2,8	133	10,2	32	10,1	113	17	70	13	2	

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;
PCO₂, PO₂: mm/Hg;
Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;
FR: Movimentos respiratórios por minuto;
Na, K, Cl, Pi: mEq/L;
Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;
TAP, TTPA, TT: segundos;
Alb, Hb: g/dL;
Leuc, Pla: mil/μ;

ANEXO 8.2 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 1º DIA – PÓS TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Plac	FJov	Neut	Linf	Eosi	
1	30	3	37	100	7,40	41	80	25,4	0,9		144	4,5	95	8,2	6,6	171	65		0,07	0,7	0,77	486	1314			18,5	46	20					45	14,1	161					
2				21	7,40	32,5	57	20,3	-3,5		148	3,7	110	10	3,5	156	47	1,4	0,24	0,4	0,64	132	106	145		17	34	20					32	17,1	203					
3				21	7,38	43,3	83	25,7	0,9		132	4,2	95	7,6	4	146	61		0,99	1,40	2,39	113	172	291		14	32	19		3			38			8	83	9		
4																																								
5	40	3	40	65							139	4,2	101	8,2	4,2	170	56,8		3,8	1,7	5,5	112	134	173		15	41	23					28	5,6	72	7	83	10		
6				30	7,44	40	131	27,1	2,9		132	4,2	98	7,3	6,4	116	53		0,49	0,86	1,35	395	950	366		15	29	18						17,5		6	87	7		
7	29	4	35	50	7,45	40	79	28,5	4,3		140	3,6	102	7,7	5,4	141	80		0,6	0,78	1,38	71	111	152		12	35	19					20	9,8	30					
8				21	7,42	34	84	22,3	-1,5		134	4,6	112	8		136	35		0,13	0,29	0,42	832	1353			14	40	19					24	15,1	182	17	76	7		
9	26	4	25	50	7,31	44	74	21,9	-3,6		134	5,5	114	6,9	11,2	92,6	38,8	1,3	0,81	0,66	1,47	4653	2342	650		22	34	20		2,4			16	17,3	116	16	74	10		
10				21	7,52	33	67	27,9	5		126	3,5	108	8	4,4	177	37	0,4	1,62	1	2,62	337	310	293		15	33	33	300				30	16,4	64	23	70	5		
11	30	4	30	70	7,40	43,7	115	26,9	1,8		130	4,3	100	8,5	4,1	107	54		1,2	2,1	3,3	90	98			13	36			1,9	148		33			6	92	2		
12				21	7,47	41,4	49,2	30,1	6		138	4	95	8,2	3,7	96,6	18,7										12	32					11,7	37	16	281	10	82	8	
13				21	7,50	32,4	96,4	25,9	2,9	98	135	4,5	92	8,7	3,7	150	27,2		0,63	0,32	0,95			250		17	39						27	5,8	38	2	84	14		
14				100	7,56	38,7	87,6	35,2	11,6		150	5,1	105	7,2	6,2	90	97		1,41	1,47	2,88	11500	6500			26	35					6,7	20	6	98	8	80	12		
15				60	7,40	47,2	197	29,3	3,8		144	4,5	92	8,3	3	142	42		0,15	0,29	0,44	178	530	144		17	40	16					46	21,8	86	11	83	3		
16				40	7,48	41,4	92,7	31,1	7		142	3,6	102	9,1	4	120	25	0,4	0,3	0,3	0,6	1025				13,5	24		392	2,7		9	23	12,3	120	14	77	8		
17	16	2	30	40	7,48	40,2	147	30,0	6		146	4,3	104	8,8	4	128	25	0,6	0,6	0,39	0,99	1873	1562	245		14	34	18	278				28	3	55					
18	23	4	40	40	7,53	34,8	50,8	29,2	6,2	90	140	4,5	87,7	7	3,1	206	59	0,6	1,74	0,06	1,8	1272	922	95		14,5	43	21		2,7		7,5	19	3,6	22	54	27	16		
19				21	7,44	46,2	55	31,0	6,4		128	4,2	82	9,5	3,4	171	73		2,84	0,63	3,5	3687	1488	358		17	59	18		3		10,7	31	6,2	404		86	14		
20				30	7,53	39	72	30,0	7		141	3,9	98	8,9	4,5	110	40	0,6			1,45	1905	1635			13	32	18		2,6			24	5,8	57	26	41	31	1	
*	7,4	0,8	5,7	26	0,06	4,61	37,6	3,69	3,93	5,7	6,81	0,5	8,29	0,8	1,94	32,2	20,5	0,4	1,02	0,57	1,34	2853	1571	150	###	3,49	7,4	4,1	60	0,4	###	2,1	8,6	5,95	103	13	18	6,9	###	
**	28	3,4	34	43	7,45	39,6	89,9	27,7	3,56	94	138	4,3	99,6	8,2	4,74	138	49,2	0,8	1,04	0,79	1,80	1686	1220	264	###	15,8	37	20	323	2,6	148	9,12	29	11,4	124	15	75	10	1	

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;
PCO₂, PO₂: mm/Hg;
Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;
FR: Movimentos respiratórios por minuto;
Na, K, Cl, Pi: mEq/L;
Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;
TAP, TTPA, TT: segundos;
Alb, Hb: g/dL;
Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.3 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 2º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEF	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GG	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Pla	Fjov	Neu	Unf	Eosi	
1	32	3	37	100	7,36	53,3	67	30	3,4		134	5,5	92	7,9	6	181	94	1,3	0,18	1,31	1,49	237	874									44	19,4	76						
2					7,40	33	60	20,3	-3,8		135	3,8	111	10	3,8		53	1,7	0,13	0,3	0,43	96	98	118		13	32	18		2,9		30	16,3	186						
3																			1	1	2	90	123	257		13	33	19				31	14,3	57		1	95	3	1	
4																																								
5				40	7,45	42,1	134	29,3	5,1		140	3,9	101	7,7	3,8	111	46,8		1,8	0,4	2,2	93	125	193								25								
6											134	3,8	110	7,9	3,5	91	29		1	0,3	1,3	184	492									22	8,1	241	22	70	8			
7	46	6	40	100	7,46	39,6	61	28	4		139	3,1	109	7,9	5,1	125	48		0,12	0,76	0,88	62	93	150		12	33	18				20	4,2	12	27	65	8			
8																			0,13	0,69	0,82	713	1509								93		37	8,7	150					
9	20	2	25	100	7,45	55	208	38	13		146	5,8	109	5,7	8		128	1,1	1,9	1,42	3,35	1745	555	560		19	49	22				15	7,6	10						
10											137	3,7		8,9		168	37	0,3	1,83	0,53	2,36	164	260									10	59							
11	30	40	30	70	7,44	40,8	113	27,9	3,8		142	5,1	95	9	6	84	58	0,8				53	62							2,4	12,1	35	17,4	114	4	94	2			
12					7,46	33,4	59	23,9	0,3		146	4,8	98,3	8,3	4,4	107	23	0,4	3,1	0,8	3,9	322	629	1078								12,6	35		302	4	86	8		
13											133	4	92,4	9	3,5	90	26		0,62	0,4	1			284							9,7			40		84	16			
14					7,36	37	106	21	-3,6		140	3,8	98	8,2	6,7	100	125	2,2	2,01	1,78	3,79	6880	5736			33,9	41	16				6,7	22	6,3	57	6	80	14		
15					7,45	36,3	59	25	1,5										0,12	0,29	0,41	107	160	128								44	19,0	106	11	78	11			
16				30	7,47	37,1	80,1	26,9	3,3		138	3,9	98	10	3,8	100	20					422										23	11,9	145	14	71	14			
17				30	7,49	36,8	97,7	28,2	4,7		150	4,8	109	10,2		106	12,5		0,39	0,38	0,77	407	979	208							8,9	28	6,1	77	2	84	14			
18				50	7,51	35	73,8	28,6	5,3		140	5	95	6,8	6,8	119	90	0,4	1,5	0,12	1,62			94	58					2	8,1	24	3,3	21	18	72	8			
19					7,49	33	95	25	2		139	4,5	93	9	4,5	175	83		1,59	0,8	2,39	1655	1440	324		15	34			2,9		26			2	67	31			
20				50	7,44	44,4	90	30,5	6		140	4,1	73	9,7	2,6	94	39	0,9	1,36	0,3	1,66	1138	1260									30	5,7	77	17	59	21	3		
	11	18	6,8	30	0,04	6,98	40,3	4,39	4,1		4,7	0,74	10	1,22	1,57	32,8	36,5	0,64	0,88	0,47	1,1	1647	1383	287	###	8,34	6,7	2,2	###	0,4	###	2,3	8,1	5,47	81	8,8	11	7,7	1	
	32	13	33	63	7,45	39,8	93,1	27,3	3,2	###	140	4,35	98,9	8,5	4,89	118	57	1,01	1,10	0,68	1,79	845,2	900	309	58	17,7	37	19	###	2,6	93	9,68	29	10,6	102	11	77	12	2	

124

ANEXO 8.4 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 3º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	BIC	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Plaç	Fjov	Neutr	Linf	Eosf	
1	35		45	100	7,32	55	106	28,2	1,3		138	5,8			6,3		130	2	0,34	0,46	0,8	193	861	536		13	35	24	415	3			45	34,4	86					
2					7,44	31,4	76	21,6	-1,8		136	4	107	11	3,2	113	62		0,1	0,2	0,3	62	74	120									29	8,6	152					
3					7,38	40,4	78	24,1	-0,5		132	3,5	86	7,9	3,9	120	44		1,4	1,1	2,5	67	110	260						3			28			2	86	10	2	
4																																								
5				40	7,45	40	54,7	27,7	3,6		139	3,6	101	8,2	3,5	94	43	1	1,3	0,6	1,9	61	101	213									27	2,3	48	3	80	16	1	
6					7,43	33	55	21,8	-1,9		135	3,3	109	8,7	3,1	77	22		0,75	0,4	1,15	137	378	560									25	7,8	224	8	70	14	8	
7					7,50	39	155	31	7,9		140	3,6		9,5		182	65		0,39	0,68	1,07	33	76	220								30	8,1	25	18	56	26			
8											134	4,4	112	8	2,3	91,6	24	1	0,07	0,3	0,37	235	1067	433						2			36	19	180	2	92	6		
9				100	7,43	34	140	22	-1,4		130	3	119	10,7	3,8	139	83		1,7	1,3	3	1580	450	500		17,5	44	19					24							
10					7,41	38	52,7	24	0		136	4,1		9,2		87,8	27	0	0,9	0,68	1,58	72	181	360									32	5,7	61					
11	30	4	33	70	7,47	40,4	77,7	29,3	5,3		140	5	88,5	8,4			50	1	0,48	0,6	1,13	47	55							2	9,4	35	18,3	110						
12					7,43	34,2	72,7	23	-0,6		146	4,8	101	9,7	4,7	72	35		4	1	5	132	431	1442								12,5	38	10,9	314		78	7	6	
13											132	3,8	92	9,1	2,1	96	29	1	0,58	0,36	0,94	197	557	289												84	10	6		
14					7,37	42,6	74	24,7	0		139	3,5	97	9,1	3	175	65,6	1	2,8	2,8	5,6	2855	2824			21	32					5,8	16	7,9	32	8	86	6		
15																			0,33	0,83	1,16	109	270	149								16,2	50	18,4	251	2	92	6		
16											136	3,9	98	8,2	3,8	141	25					296											45							
17				21	7,53	33,3	91,4	28,5	5,4		140	4,3	95,8	8,8	4,6	96	21,7	1	0,86	0,34	1,2	154	552	216								9,1	29	7,2	105					
18				50	7,46	39,7	80,7	28,2	4,2		134	4,5	87	7,2	4,7	85	65	0	1,6	0,07	1,67	303	518	98	65					3	9,1	28	6,5	33	4	85	7	4		
19					7,39	38	90	26	1		150	5,4	110	9	4,6	130	45		1,52	0,3	1,82	1023	1130	319						3		28	4	93	12	68	19	1		
20				40	7,40	43,8	81,6	26,6	2		136	4,6	100	9,5			28	1	3,07	0,2	3,3	553	1145		800					3		32			12	52	20	12		
*	3,5		8,5	31	0,05	5,81	129	3	3		4,9	0,75	9,74	0,97	1,1	34	27,6	1	1,1	0,63	1,47	705	666	328	520	4,01	6,2	3,5		0	3,57	8,4	8,5	90	5,5	13	6,7	3,8		
**	33	4	39	60	7,43	38,9	85,7	25,8	1,6		137	4,17	100	9,0	3,8	113	48	1	1,23	0,68	1,92	427	599	381	433	17,2	37	22	415	3	10,4	32	11,4	122	7,1	77	12	5		

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;
PCO₂, PO₂: mm/Hg;
Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;
FR: Movimentos respiratórios por minuto;
Na, K, Cl, Pi: mEq/L;
Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;
TAP, TTPA, TT: segundos;
Alb, Hb: g/dL;
Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.5 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE E TERAPIA INTENSIVA 4º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Plaq	Fjov	Neutr	Linf	Eosi	
1	35	3	45	100	7,50	43,3	153	34	9,8		143	3,5		7,9	3		146	1,4	0,44	0,4	0,84	83	331	318									35	14,6	31	6	74	12	8	
2					7,40	35	91	21,5	-2,7		132	3,8	100	9,8	4,4	107	39													2			32	8	156					
3					7,39	30	83	18,3	-5,5		135	3,4		8		143	38	0,6	1,86	0,6	2,46	67	121										30	6,5	59	4	64	14	18	
4																																								
5				100	7,43	37,8	103	25	1,2									0,8	2,6	1,4	4	53	89														1	89	6	4
6											140	3,2	101	8,9	5,5	100	15	0,4	0,88	0,7	1,58	109	349											24	8,8	258				
7	37	5	50	70	7,50	39,4	105	36	7,2		142	4	112		4,6	127	80	0,9	0,32	0,75	1,67	11	49										28	9,5	27	3	74	23		
8											140	4	102	8,9	2,4	50	10		0,08	0,3	0,38	81	726							2	96		33	6,2	160		90	10		
9																																								
10																			0,92	0,71	1,63	20	30	382						3			37	9	92					
11					7,51	32	124	26	4		144	4,3				102		0,6	0,31	0,3	0,61	36	44										30			6	82	8		
12																			3,8	0,6	4,4	56	313	1394										42	11,9	350	6	70	22	2
13											135	4,5	98	9,4	4,3	96	23		0,62	0,05	1,12	192	492	421											10,4	86		86	4	10
14	26	4	30	100	7,35	48	155	27	1,5		130	2,5	91	10	2,5	244	75		8,48	3,7	12,2	1849	2630			17,5	32	19,5				8,5	25	5,7	38	8	85	7		
15											137	3,9		8,9			32		0,63	0,38	1	137	238	193									42			3	88	7		
16											140	4	89	7,3		66	20					118								4		13,5	42	14,9		7			4	
17					7,52	32,5	69	27	4,2		150	3,8	103	9,5	4,1	100	23	0,4	2,7	0,7	3,4	93	390	228									28	9	124	2	78	15	3	
18				100	7,42	36	90	23,3	-0,7		135	4,2	90	10,5	5,5	105	20	0,4	1,1	0,43	1,53	118	368	122	129				3		7,9	24	3,8	26	8	71	13	5		
19					7,38	36	90	23	2		138	4,7	100	9,6	4,5	90	36	0,5	1,82	0,01	1,83	728	1062	350					3			31	5,2	122	7	68	23	2		
20																			4,09	0,6	4,69	275	748		776								37	4,2	34					
*	6	1	10	13	0,06	5,45	29	5,4	4,5		5,23	0,6	7	0,94	1,1	48	38	0,33	2,15	0,86	2,87	447	637	404	457					0		3,07	6,2	3,42	96	2,4	8,8	6,6	5,2	
**	33	4	42	94	7,44	37,0	106	26,1	2,1		139	3,8	99	9,06	21	111	43	0,67	1,92	0,73	2,71	237	499	426	453	17,5	32	19,5		3	96	9,97	33	8,51	112	5,1	78	13	6,2	

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;
PCO₂, PO₂: mm/Hg;
Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FiO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;
FR: Movimentos respiratórios por minuto;
Na, K, Cl, Pi: mEq/L;
Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;
TAP, TTPA, TT: segundos;
Alb, Hb: g/dL;
Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.6 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 5º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Plaql	Fjov	Neutr	Linf	Eosi	
1	35	4	20	100	7,56	40	86	37	13,2		138	4,5	98	8,3	3,2		90	0,7	0,43	0,6	1	65	269	265						3,5			31		33					14
2					7,39	30	84	18	-6		136	3,8	100	9,2	3,9	97	61	1	0,05	0,28		35	41																	
3					7,40	30	149	19	-5		130	3,5	102	8,4	3,7	100	40	0,3	3,3	1,1	4,4	54	126										30	8,4	64	3	68	15	13	
4																																								
5				40	7,45	35	174	25	2,1		128	4,5	98	8	3	90	44		8,14	2,12	10,26	40	81											5,9	59	8	70	12	10	
6											140	3,8					24	0,4	8,8	2	10,8	147	269	853									30	13,9	221	8			10	
7	30	5	50	60	7,46	42	91	30	5,5										3,2	2,1	5,3	40	77						3,9			31	13,5	37	8	73	19			
8											141	3,5	101		2,2	50	16		0,05	0,36	0,41	41	534	358					2,3			32	3,9	171	2	80	17	1		
9																																								
10											132	4,3	98	9,3	4	80	27					41	144	412						3,2			38	7,4	89					
11	20	4		50							140	4,6	96	10,5	5,4	116	47	0,6	0,12	0,6	0,72	42	49						2,3			32	8,1	74	6	86	6			
12																																								
13											130	4,1	92	9,3	2,6	110	28,5		6,3	1,35	7,65	351	662	546										11,9	107		83	4	12	
14	26	4	30	100	7,45	34	84	23,7	0,1		134	4,6	88		3,5		222	1,7	8,8	1,9	10,8	772	2054			17	38	19												
15											140	4,2	99	9,6	3,7	100	33		1	0,44	1,4			115								44	13,5	172					5	
16																																								
17					7,50	32,2	90	25,4	2,5		150	3,6	104	9,5	3,5	115	25		7	0,56	7,56	95	323	209					296	3,6		9	29			9	68	12	6	
18				70	7,47	29	79,6	20	-1,6		138	4,5	96	8,5	4	60	30	0,4	1,84	0,09	1,93	93	289	152	136					2,8		8	27	4,3	24	7	69	20	4	
19					7,40	35	90	25	2		137	4,5	98	9,3	4,5	75	28	0,4	1,32	0,58	1,9	548	799	323					2,8			27	4,2	97	10	44	36	4		
20				30	7,38	33	70	28	3		144	4,2	101	9,6	4,3	78	22	0,5	3,76	0,71	4,47	173	592									28	7,2	35	11	70	16	3		
*	6,3	0,5	15	28	0,06	4,26	33,6	5,67	5,44		5,83	0,41	4,1	0,7	0,8	21,1	51,3	0,44	3,34	0,72	3,888	220	512	228					0,6		0,7	4,9	3,79	62	2,9	12	8,8	4,5		
**	28	4,3	33	64	7,45	34	99,8	25,1	1,6		137	4,15	97,9	9,13	3,68	89,3	49,2	0,67	3,61	0,99	4,9	169	421	359	136	17	38	19	296	3,1		8,5	32	8,52	91	7,2	71	16	7,5	

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;

PCO₂, PO₂: mm/Hg;

Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;

FR: Movimentos respiratórios por minuto;

Na, K, Cl, Pi: mEq/L;

Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;

TAP, TTPA, TT: segundos;

Alb, Hb: g/dL;

Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.7 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 6º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Pla	Fjov	Neutr	Linf	Eos
1	38	4	20	100	7,36	56	53,6	31	5,5		140	3,9	105	9,1	2,8		78	0,7	2,3	1,4	3,7	73	218	274										14,9	52	6	74		16
2					7,36	31	59	17,6	-7		132	5	105	7,1		81	45		0,1	0,28	0,38	27	36										18,8	153					
3					7,41	27,4	85	17,6	-6		130	3,5	88	7,5	4,2	128	29		4,95	2,6	7,56	294	424	315						3,3			33	10,5	74	1	74	13	12
4																																							
5				21	7,53	32,4	87	25,6	2,4		140	5	100	9,3	3,4	125	32,5		10,6	2,7	13,3	38	100										42	5,3	76				
6																			9	2,2	11,2	345	456	1854									36	13,1	305	8			6
7	20	4		55	7,40	41	98	25	0		141	5	103	9	4	100	45		12,4	4,3	16,7	30	93	329										10,1	24	5	84	10	1
8																																							
9																																							
10																																							10
11																																							
12																	0,4	4,87	0,8	5,67	174	339	1047						2,9			41			10	82	8	2	
13											134	4,8	87	12	3,2		17,1		9,6	1,7	11,3	697	1328								12,7		7,7	105		75	19	2	
14					7,40	35,1	50	21,5	-2,1		146	6,2	85	11	7,8	86	235	5,3	11,7	2,2	13,9	445	1534			18	37	20					27		55	5	83	12	
15																			0,09	0,4	0,49												44	19,7	321				10
16											144		100		4,3	83	26					94										14,2		13,6	653	8	61	22	7
17					7,50	35,6	68	28,7	5,5		142	5	100	9,7	4,8	118	22		8,37	0,76	9,13	172	390	257						3,6						10	66	14	8
18				30	7,46	25,6	48	18,4	-4,1		138	4,3		8,8	3,3	92	20	0,4	1,76	0,22	1,98	66	239	184	146							9,8	28	5,9	44	11	75	8	3
19											138	4,3	97	9,6	4,7	105	21				1,49	351	680	339										5,8	100	1	57	29	13
20				21	7,42	37	70	26	-4,1												9,59	186	480							3			29		72	7	72	16	
*	13	0		34	0,06	8,99	17,9	4,95	4,7	##	4,95	0,7	7,6	1,4	1,4	18	63,2	2,4	4,52	1,23	5,4	194	458	584						0,3		2,24	6,76	5,09	176	3,4	8,7	6,7	4,9
**	29	4	20	45	7,43	35,7	68,7	23,5	-1,1	##	139	4,7	97	9,3	4,3	102	51,9	1,7	6,31	1,63	7,60	214	486	574,9	146	18	37	20		3,2		12,2	35,0	11,4	156	6,5	73	15	7,5

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;

PCO₂, PO₂: mm/Hg;

Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;

FR: Movimentos respiratórios por minuto;

Na, K, Cl, Pi: mEq/L;

Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;

TAP, TTPA, TT: segundos;

Alb, Hb: g/dL;

Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.8 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 7º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	PI	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Plaql	Fjov	Neutr	Linf	Eosi	
1	40	3	34	100	7,40	50	52	31,3	5,8		141	4,8	101	9	2,8	100	35	0,2															35	17,2	116	7	61	23	10	
2					7,32	34		17,3	-7,6																															
3					7,43	31	85	20,5	-3,2		130	3,5	87	9,1	3,6	100	30		6,33	2,9	9,23	433	1022	326					529	3,3				15,7	111					
4																																								
5																			7,68	2,1	7,88	156	189	260										10,1	105					7
6											128	3,5							11,1	2,7	13,8	481	349	2668									30	17,6	382	6	75	19		
7				70	7,31	46	148	23	-2,5		137	4	117		3,1	88	28		8,6	2,4	11	24	81	264									25	17	39	10	81	9		
8											147	4		10,2	2,2	75	30		0,09	0,27	0,36	18	221										26	6,6	246					
9																																								
10											143	3,5	107	8,5	4,4	90	22	0,4	0,58	0,89	1,47	27	84	288									37	9,7	126					24
11					7,45	33,2	73	23	-0,6		140	5,5	99	9	3,8	91,6	50	1	0,35	0,06	0,41	33	42						2,7			27	8,9	174						
12					7,47	31,3	76	22,5	-0,7		140	4,4	100	8,7	3,9	54	33		7	1,5	8,5	261	486						2,5		13		10,1	207						
13					7,48	32	95	24	0,7																											2	77	16	5	
14	28	4	50	100	7,37	40,6	114	23	-1,5		134	4,3	94	9,8	4	125	283	4,6	13,3	2,8	16,1	258	1175			39	31	17		3,2			27		26	34	50	17		
15																			0,39	0,25	0,64												45	19,3	396				19	
16																			0,08	0,18	0,26		282	288												4		21	9	
17																			7,99	0,83	8,82	340	334	334																
18				21	7,51	22	67,4	17,8	-3,6		136	3,9																					35	8,5	76	2	74	6	5	
19																																								
20																			7,53	1,39	8,92	175	392										36				13	57	18	10
*	8,5	1	11	37	0,07	8,56	30,3	4,09	3,6		5,8	0,6	9,5	0,6	0,7	20,5	89	2,1	4,61	1,08	5,5	169	359	898	##	###	###	###	###	0,4	###	###	6,4	4,55	121	11	12	5,8	6,8	
**	34	4	42	73	7,42	35,6	88,8	22,5	-1,5		138	4,1	101	9,19	3,5	90,5	64	1,6	5,46	1,41	6,72	201	388	633	##	39	31	17	529	2,9	###	13	32	12,8	167	9,8	68	16	11	

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;

PCO₂, PO₂: mm/Hg;

Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FI0₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;

FR: Movimentos respiratórios por minuto;

Na, K, Cl, Pi: mEq/L;

Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;

TAP, TTPA, TT: segundos;

Alb, Hb: g/dL;

Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.9 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 8º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Pla	Fjov	Neut	Linf	Eos	
1				100	7,44	44,6	77	30,6	6		132	5,5	102	9,5	3,8	100	35		2,5	0,6	3,1	37											28	15,4	110	9	62	24	5	
2					7,36	27,2	66	15	-9																								30							
3					7,41	31	84	19,7	-4,2										8,18	3,7	11,47	254	1116	356									40	17,4	129	2	70	27	1	
4																																								
5											140	3,2	101	9	3,7	78	48	0,7	7,2	1,6	8,8	116	237	258									42	8,9	117				5	
6																	23	0,4	11,9	12,1	23,0	323	252	2622									33	17,3	265	6	80	14		
7	23	4	30	40	7,40	32	371	20,3	-3,5										12,2	3,2	15,4	46	142	286									35	11,9	26					
8																																								
9																																								
10																																								
11					7,42	31,2	68	21,4	-1,5		142	5	100	8,1	4,8	78	87,5	0,9				32	54		56								20							
12					7,46	31,1	88	22,3	-0,8		145	4,4	104	10	3,6	140	30		9,73	2,8	12,6	71	471	1157		17	37			2,8				12,5	200					
13											132	4,2	91	9	3,2	92	33		12,3	3,9	16,2	1246	3252	665		16,5							8	113						
14	30	6	50	100	7,17	38,5	67	13,7	-13,4		139	3,2	98	9,3	4,4	150	102		16,5	5	21,5	184	641			22	41	19				11	27		43	11	66		5	
15											139	3,7	100	9,4	3,23	71,1	29		0,05	0,39	0,44	173	242	174							13,6	43	14,8	503				13		
16																																								
17																																								
18																																								
19																			0,8	0,78	1,58	124	402													7	50	33	10	
20											140	4,1	98	9,3	4	75	20	0,6	6,34	0,9	7,21	109	288									33	9	93	12	57	24	5		
*	4,9	1,4	14	34,6	0,1	5,88	112	5,53	6,19		4,5	0,8	3,9	0,5	0,55	30,6	29,4	0,2	5,25	3,34	7,65	333	912	877		3,04	2,8					1,84	7,2	3,64	139	3,7	10	6,9	3,9	
**	27	5	40	80	7,38	33,7	117	20,4	-3,8		139	4,2	99	9,2	3,84	98,0	45,3	0,7	7,97	3,18	11,03	226	645	788	56	18,5	39	19		2,8		12,3	33	12,8	160	7,8	64	24	6,3	

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;
PCO₂, PO₂: mm/Hg;
Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;
FR: Movimentos respiratórios por minuto;
Na, K, Cl, Pi: mEq/L;
Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;
TAP, TTPA, TT: segundos;
Alb, Hb: g/dL;
Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.10 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 9º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

ASO	N	PI	PEEF	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Pla	Fjov	Neut	Linf	Eos
1					100	7,43	37	72	24,7	0,8		140	5,2	109	8,2	4		60	1	1,12	0,7	1,82	29	123										38			2	94	4	
2												138	3,2	100	8,2	3,9	73	57		0,05	0,15	0,2	16	22						3				22,3	186					
3						7,43	31,3	94	21	-2,8										8,9	4,26	13,16	108	717	345					3			35	18,1	113	1	64	31	4	
4																																								
5												139	4,2	99	8,9	3,2	100	48	1	5,8	2,3	8,1	66	200						3				9,7	138					
6																				9,15	6,1	15,25	112	320									32	20,8	414	3	83	14		
7																																								
8																				0,08	0,3	0,38	22	22																
9																																								
10																				0,64	0,43	1,07	19	76																
11						7,45	33	81,6	22,5	-0,9		136	5,9	98	9,8	4,9		85		0,25	0,6	0,89	46	84									27							
12						7,47	32	82,9	23,2	-0,1		139	4,1				87	36		11,5	2,6	14,1	53	272	1239		16,5	41		2	78	13,2		17,3	206	11	73	12	4	
13																				12,8	3,3	16,2	770	2223	446									12,1	107					
14												140	4	98	9,6	4,4	92	176		24,4	5,1	29,5	199	612									25		10					
15																																								
16																			1	0,21	0,14	0,35	30	131	258								14,2	42	16,0	847				
17																				9,58	0,9	10,4	78	256	490								9	27,6	9,7	129	4	80	14	2
18						7,37	29,3	80,5	16,7	-7,3		130	4,2	112	8,3		118	56,4		1,81	0,32	2,21	64	188					2		11,1	32,3	9,1	106	4	69	23	2		
19																																								
20																				4,22	0,42	4,64	84	229		787				3	0			8,7	87	10	45	35	8	
*						0,04	2,85	7,86	3,06	3,2		3,6	0,9	6,2	0,7	0,6	17	47,3	0	6,85	1,99	8,496	188	551	393					0	55,2	2,31	5,82	5,14	234	4	16	11	2	
**					100	7,43	32,5	82,2	21,6	-2,1		137	4,4	103	8,8	4,1	94	74,1	1	6,03	1,84	7,885	113	365	556	787	16,5	41		3	39	11,9	32,4	14,4	213	5	73	19	4	

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;
PCO₂, PO₂: mm/Hg;
Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;
FR: Movimentos respiratórios por minuto;
Na, K, Cl, Pi: mEq/L;
Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;
TAP, TTPA, TT: segundos;
Alb, Hb: g/dL;
Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.11 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 10º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	FV	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Plaq	Fjov	Neutr	Linf	Eos	
1	45	3	30	100	7.46	38	85	27	3.7		134	4,2	100	8,3	4	92	69	0.7	0.93	0.75	1.68	28	102	320											9,6	147					
2					7.33	38	76	20	-5		138	4,3	104	8,3	3,2		50		0.06	0.25	0.31	13	25	175						3,4											
3											138	3,9	96	8	3.7	120	43		9.9	4.2	14.1	67	587	372						2.7				32	12	99	1	79	19	1	
4																																									
5																			6.5	1.4	7.9	44	180	297										44	10.5	177					
6																			12.9	3.1	16	87	250											30	19.2	580	16	69	15		
7																																									
8																			0.09	0.35	0.44	13	113	291										25	9.7	357	3	76	21		
9																																									
10																																									
11												5.8			4		53.2	1	0.28	0.5	0.78	33	87		50					2.8			28	14.1	245						
12																			15	2.8	17.8	35	165	1206									12.4	39	14.9	226	6	69	21	3	
13																			11.3	3.9	15.2	56	1574																		
14	30	4	50	90	7.29	45	141.7	18	-7.5	98.6	140	3.6															23	46							23						
15																																									
16																																									
17																																									
18																																									
19																			2.5	0.5	3	39	93	359	315						3.5										
20																			1.3	0.2	1.5			211							3.5		9.9	30	5.2	165	10	47	25	18	
*	11	0.7	14	7.1	0.09	4	35.62	4.7	5.9		2.5	0.9	4	0.2	0.4	20	11	0.2	5.77	1.56	7.19	23.2	468.5	331	187					0.4		1.77	7.01	4.21	154	6	13	3.6	9.3		
**	38	3.5	40	95	7.36	40	100.9	22	-2.9	98.6	138	4.4	100	8.2	3.7	106	53.8	0.9	5.52	1.63	7.16	41.5	317.6	404	183	23	46			3.2		11.2	31.4	11.9	250	7.2	68	20	7.3		

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;

PCO₂, PO₂: mm/Hg;

Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;

FR: Movimentos respiratórios por minuto;

Na, K, Cl, Pi: mEq/L;

Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;

TAP, TTPA, TT: segundos;

Alb, Hb: g/dL;

Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.12 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 11º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Pla	Fjov	Neut	Linf	Eos		
1					7,42	35,5	65	22,8	-1,2		136	3,9	100	8,8	3,5	100	50	0,6	0,8	0,8	1,6	29	102	426						3,2				30							
2					7,29	35	117	16,6	-9																																
3											129	3,7		9,9		225	40		11,4	3,2	14,6	49	452											13,5	116						
4																																									
5																	52	1,3	6,4	0,8	7,2	38	146																		
6																	66		12,6	3,4	16	66	152	2600										33	19,5	543					
7																																									
8																																									
9																																									
10																																									
11																																									
12																			17,7	5,7	23,4			1328																	
13																			13	3,4	16,4	392	1489	411								10,7	31	6,3	118						
14					7,29	45	201	21,2	-4		142	3,4	91	11	2,8	117	241	4	30	0,6	31	101	444			19,5	55						21	13,1	16	14	85	1			
15																																									
16																																									
17											138	4,5	100	9,7	3,8		25		11,3	1,1	12,4	44	138	673	438																
18																																									
19																																									
20																																									
*					0,08	5,63	68,6	3,22	4		5,4	0,5	5,2	0,9	0,5	68	81	1,8	8,53	1,84	9,07	130	495	924									5,32	5,4	235						
**					7,33	38,5	128	20,2	-4,7		136	3,9	97	9,9	3,4	147	79	2	12,9	2,38	15,3	103	418	1088	438	19,5	55			3,2		10,7	28,8	13,1	198	14	85	1			

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;

PCO₂, PO₂: mm/Hg;

Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;

FR: Movimentos respiratórios por minuto;

Na, K, Cl, Pi: mEq/L;

Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;

TAP, TTPA, TT: segundos;

Alb, Hb: g/dL;

Leuc, Plaq: mil/μ;

[illegible]Leuc, Plaq: mil/ μ ;

ANEXO 8.14 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 17º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Pla	Fjov	Neutr	Unf	Eos
1					7,4	33	66	22	-1		142	4	112	9,7	4	127	27		0,3	0,4	0,7	11	32	274									35	8	182				
2																	75		0,1	0,4	0,5	7	20	121															
3																			5,8	2,8	8,6	18	114	345					3,1				4,4	107					
4																																							
5																			3,8	1,6	5,4	42	114	229									9,4	174					
6											143	3					47	0,5	4,4	0,7	5,1	49	31																
7																																							
8																																							
9																																							
10																																							
11																																							
12																			8	2	10	17	25	870					2,8										
13																																							
14																																							
15																																							
16																																							
17																																							
18																																							
19																			0,6	0,7	1,3	30	49		134							8,6	25		147				
20																																							
*											0,7	0,7					24		3,06	0,93	3,85	15,9	41,3	292					0,21			7,07	2,58	34					
**					7,4	33	66	22	-1		143	3,5	112	9,7	4	127	50	0,5	3,29	1,23	4,51	24,9	55	368	134					2,95		8,6	30	7,27	153				

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;
PCO2, PO2: mm/Hg;
Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO2, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;
FR: Movimentos respiratórios por minuto;
Na, K, Cl, Pi: mEq/L;
Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;
TAP, TTPA, TT: segundos;
Alb, Hb: g/dL;
Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.15 - EVOLUÇÃO LABORATORIAL DO PÓS OPERATÓRIO 23º DIA – PÓS-OPERATÓRIO

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	P _{CO}	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	PI	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Pla _q	Fjov	Neut	Linf	Eosi	
1																																								
2																																								
3																			4,5	2,4	6,9	14	39	366										2,4	61					
4																																								
5																			3	1	4	26	121	142										8,7	119					
6																			1,7	0,9	2,6	17	30	2070																
7																																								
8																																								
9																																								
10																																								
11																																								
12																			1,9	1,4	3,3	17	16	602																
13																			12,3	3,5	15,8	303	710	1214										2,8	73					
14																																								
15																																								
16																																								
17																																								
18																																								
19																																								
20																																								
*																			4,4	1,1	5,44	127	297	777										3,53	30,6					
**																			4,68	1,84	6,52	75,4	183	879									4,63	84,3						

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;

PCO₂, PO₂: mm/Hg;

Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neutr, Linf, Eosi: %;

FR: Movimentos respiratórios por minuto;

Na, K, Cl, Pi: mEq/L;

Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;

TAP, TTPA, TT: segundos;

Alb, Hb: g/dL;

Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 8.16 - EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 30º DIA – PÓS-TRANSPLANTE

Caso	PI	PEEP	FR	FIO2	PH	PCO2	PO2	Bic	BE	Sat	Na	K	Cl	Ca	Pi	Glic	Ur	Cr	BD	BI	BT	AST	ALT	FA	GGT	TAP	TTPA	TT	Fibr	Alb	Col	Hb	Ht	Leuc	Pla	Fjov	Neut	Linf	Eo			
1																																										
2																																										
3																			2,7	1,3	4	20	23	445								10		5,6	31							
4																																										
5																			1,2	0,8	2	10	26	215											5,2	83						
6																																										
7																																										
8																																										
9																																										
10																																										
11																																										
12																																										
13																			15	10	25	150	248	1010																		
14																																										
15																																										
16																																										
17																																										
18																																										
19																																										
20																																										
*																			7,6	5,2	13	78,1	129	409,1											0,28	36,8						
**																			6,3	4	10	60	99	556,7							10		5,4	57								

*Desvio Padrão

**Média

PI, PEEP: cm água;

PCO₂, PO₂: mm/Hg;

Bic, BE: mmol/L;

Ht, Sat, FIO₂, FJov, Neut, Linf, Eosi: %;

FR: Movimentos respiratórios por minuto;

Na, K, CL, Pi: mEq/L;

Ca, Ur, Cr, Glic, BD, BI, BT, Fibr, Col: mg/dL;

AST, ALT, FA, GGT: U/L;

TAP, TTPA, TT: segund

Alb, Hb: g/dL;

Leuc, Plaq: mil/μ;

ANEXO 9.1 OUTROS EXAMES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE IMEDIATO

CASO Nº 1

EXAMES DE IMAGEM

Radiografia de Tórax

– 1º dia de pós-operatório

Derrame pleural de intensidade moderada em hemi-tórax à direita; atelectasia de lobo superior de pulmão direito.

– 4º dia de pós-operatório

Cúpulas diafragmáticas elevadas; condensação e atelectasia em base esquerda; derrame pleural à direita.

– 6º dia de pós-operatório

Atelectasia de pulmão esquerdo; condensação em ápice de pulmão esquerdo.

– 10º dia de pós-operatório

Condensação ápice de hemi-tórax esquerdo, reexpansão de pulmão esquerdo.

– 12º dia de pós-operatório

Espessamento pleural em base de pulmão direito; cúpula diafragmática elevada à direita.

– **20º dia de pós-operatório**

Elevação de cúpula diafragmática à direita; atelectasia em base de pulmão direito.

OUTROS EXAMES

Eletrocardiograma

Pós-operatório imediato = Sobrecarga de átrio direito.

3º dia de pós-operatório = Sobrecarga de ventrículo esquerdo.

5º dia de pós-operatório = Bradicardia sinusal.

7º dia de pós-operatório = Alteração difusa da repolarização ventricular.

Espirometria

20º dia de pós-operatório = Padrão obstrutivo e restritivo.

Ciclosporina - Níveis Séricos

3º dia de pós-operatório = 47,2 ng/ml.

6º dia de pós-operatório = 128,6 ng/ml.

10º dia de pós-operatório = 190,4 ng/ml.

12º dia de pós-operatório = 250,4 ng/ml.

19º dia de pós-operatório = 232,4 ng/ml.

Procedimentos Endoscópicos

– **7º dia de pós-operatório -**

Broncoscopia com realização de lavado bronco-alveolar, agente infeccioso não identificado.

ANEXO 9.2 OUTROS EXAMES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS- TRANSPLANTE IMEDIATO

CASO Nº 2

EXAMES DE IMAGEM

Ecografia Abdominal

– 10º dia de pós-operatório

Líquido livre em cavidade abdominal em quantidade moderada; esplenomegalia.

OUTROS EXAMES

– Eletrocardiograma

3º dia de pós-operatório = Bradicardia sinusal.

– Eletroencefalograma

4º dia de pós-operatório = Normal.

– Ciclosporina - Níveis Séricos

5º dia de pós-operatório = inferior a 28,6 ng/ml.

12º dia de pós-operatório = 35,5 ng/ml.

ANEXO 9.3 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE ATÉ ALTA HOSPITALAR

CASO Nº 3

EXAMES DE IMAGEM

- **Colangiografia**

14º dia de pós-operatório = Normal.

- **Tomografia axial computadorizada**

32º dia de pós-operatório = Hipodensidade em tálamo, núcleos da base e cápsula externa.

48º dia de pós-operatório = Lesões em núcleos da base em diferentes tempos de ocorrência (alguns cicatriciais, outros recentes); hipodensidade em tálamo, núcleos da base e cápsula externa; progressão das lesões em relação ao exame anterior.

HISTOPATOLOGIA

- **Tecido Hepático**

9º dia de pós-operatório = Rejeição celular aguda intensa.

OUTROS EXAMES

– Eletroencefalograma

32º dia de pós-operatório = Normal.

– Ciclosporina - Níveis Séricos

10º dia de pós-operatório = 61,0 ng/ml.

12º dia de pós-operatório = 230,35 ng/ml.

21º dia de pós-operatório = 220,20 ng/ml.

– Sorologias

30º dia de pós-operatório

= Citomegalovírus: IgM - Positivo; IgG: Negativo (sangue).

45º dia de pós-operatório

= *Toxoplasma gondii*: IgM: 1/4000; IgG: 1/4000 (sangue).

48º dia de pós-operatório

= *Toxoplasma gondii*: IgM e IgG Superior a 1/64 (Líquor).

Toxoplasma gondii: IgM \geq 1/4000; IgG 1/8000 (sangue).

80º dia de pós-operatório

= *Toxoplasma gondii*: IgM \geq 1/1000; IgG \geq 1/1/8000 (líquor).

– Exames Bioquímicos

Sangue-

32º dia de pós-operatório

BD = 2,5 mg/dL; BI = 1,4 mg/dL; BT = 3,9mg/dL;

AST = 27 U/L; ALT = 29U/L; FA = 340 U/L.

80º dia de pós-operatório

BD = 0,59 mg/dL; BI= 0.21 mg/dL; AST= 19U/L; ALT= 3 U/L.

– **Líquor Céfalo-Raquidiano**

32º dia de pós-operatório

leucócitos = $23/\text{mm}^3$;

eritrócitos = 0 (60% linfócitos; 20% células monocitóides; 20% de neutrófilos);

glicorraquia = 47 mg/dL;

proteína = 56 mg/dL;

Pandy = positivo;

glicemia = 82,4 mg/dL (sangue).

48º dia de pós-operatório

leucócitos = $92/\text{mm}^3$ (80% linfócitos e 20% de monócitos);

eritrócitos = $10/\text{mm}^3$;

glicorraquia = 61 mg/dL;

proteína = 105 mg/dL;

Glicemia = 90 mg/dL (sangue).

80º dia de pós-operatório

leucócitos = $8/\text{mm}^3$; eritrócitos = $0/\text{mm}^3$ (linfócitos).

ANEXO 9.4 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO Nº 5

EXAMES DE IMAGEM

- **Ecografia Abdominal**

6º dia de pós-operatório = Normal.

HISTOPATOLOGIA

- **Tecido Hepático**

6º dia de pós-operatório = Rejeição celular aguda discreta.

OUTROS EXAMES

- **Ciclosporina - Níveis Séricos**

3º dia de pós-operatório = 798,4 ng/ml.

9º dia de pós-operatório = 122,4 ng/ml.

24º dia de pós-operatório = 164,5 ng/ml.

ANEXO 9.5 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

Caso Nº 6

EXAMES DE IMAGEM

- **Ecografia Abdominal**

7º dia de pós-operatório = Líquido livre em cavidade em quantidade moderada; esplenomegalia.

- **Colangiografia**

8º dia de pós-operatório = Normal.

HISTOPATOLOGIA

- **Tecido Hepático**

7º dia de pós-operatório = Rejeição celular aguda discreta.

OUTROS EXAMES

- **Ciclosporina - Níveis Séricos**

8º dia de pós-operatório = 71,58 ng/ml.

15º dia de pós-operatório = 159,0 ng/ml.

21º dia de pós-operatório = 111,29 ng/ml.

- **Procedimentos endoscópicos**

12º dia de pós-operatório = Endoscopia digestiva alta: Lesão aguda hemorrágica de mucosa gástrica.

ANEXO 9.6 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO Nº 7

EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografia de Tórax**

1º dia de pós-operatório = edema pulmonar;

6º dia de pós-operatório = condensação em base de pulmão direito.

- **Tomografia Axial Computadorizada**

7º dia de pós-operatório = Hematoma intra-parenquimatoso em região parieto-frontal à esquerda, desvio das estruturas da linha média para direita.

OUTROS EXAMES

- **Eletrocardiograma**

7º dia de pós-operatório = Sofrimento cerebral difuso, depressão de ritmo principalmente à esquerda.

- **Ciclosporina - Níveis Séricos**

9º dia de pós-operatório = 253,0 ng/ml.

- **Hemocultura**

2º dia de pós-operatório = Bacilo Gram-negativo – posteriormente não identificado.

ANEXO 9.7 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO Nº 8

HISTOPATOLOGIA

- Tecido Hepático**

11º dia de pós-operatório: Infiltrado inflamatório discreto em espaços-porta; sem outras alterações.

OUTROS EXAMES

- Ciclosporina - Níveis Séricos**

3º dia de pós-operatório = 74,8 ng/ml.

6º dia de pós-operatório = 76,8 ng/ml.

11º dia de pós-operatório = 182,4 ng/ml.

**ANEXO 9.8 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O
INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL**

CASO Nº 10

– Eletrocardiograma

3º dia de pós-operatório = Bradicardia sinusal.

– Ciclosporina - Níveis Séricos

12º dia de pós-operatório = 340,0 ng/ml.

ANEXO 9.9 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO Nº 11

EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografia de Tórax**

1º dia de pós-operatório = Atelectasia do pulmão esquerdo; derrame pleural à direita.

4º dia de pós-operatório = Derrame pleural à direita.

OUTROS EXAMES

- **Ciclosporina - Níveis Séricos**

8º dia de pós-operatório = 145,7 ng/ml.

12º dia de pós-operatório = 421,7 ng/ml.

- **Procedimentos Endoscópicos**

1º dia de pós-operatório - broncoscopia, sem identificação de agente infeccioso.

9º dia de pós-operatório - endoscopia digestiva alta, sem alterações até 3ª porção do duodeno.

ANEXO 9.10 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO Nº 12

EXAMES DE IMAGEM

- **Ultrassonografia com Doppler**

13º dia de pós-operatório = Ausência de fluxo em artéria hepática.

- **Arteriografia de Tronco celíaco**

15º dia de pós-operatório = Normal.

HISTOPATOLOGIA

- **Tecido Hepático**

3º dia de pós-operatório = Rejeição celular aguda intensa.

OUTROS EXAMES

- **Ciclosporina - Níveis Séricos**

3º dia de pós-operatório = 96,2 ng/ml.

7º dia de pós-operatório = 635,84 ng/ml.

15º dia de pós-operatório = 304,34 ng/ml.

21º dia de pós-operatório = 535,43 ng/ml.

ANEXO 9.11 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO Nº 13

EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografia de Tórax**

25º dia de pós-operatório = Infiltrado alveolar em base de pulmão esquerdo.

- **Ultrassonografia com Doppler**

27º dia de pós-operatório = Normal.

- **Arteriografia de Tronco celíaco**

28º dia de pós-operatório = Normal.

HISTOPATOLOGIA

- **Tecido Hepático**

5º dia de pós-operatório = Rejeição celular aguda moderada.

15º dia de pós-operatório = Rejeição celular aguda moderada.

33º dia de pós-operatório = Rejeição celular aguda discreta; micro-abscessos em parênquima hepático.

63º dia de pós-operatório = Rejeição ductopênica crônica.

OUTROS EXAMES

- **Ciclosporina - Níveis Séricos**

12º dia de pós-operatório = 104,58 ng/ml.

15º dia de pós-operatório = 94 ng/ml.

24º dia de pós-operatório = 40,61 ng/ml.

32º dia de pós-operatório = 202 ng/ml.

- **Procedimentos Endoscópicos**

14º dia de pós-operatório = Endoscopia digestiva alta, sem anormalidades até 3ª porção do duodeno.

- **Sorologias**

27º dia de pós-operatório = Citomegalovírus: IgM - Positivo; IgG: Negativo (sangue).

ANEXO 9.12 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO Nº 14

EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografia de Tórax**

Pós-operatório imediato – Atelectasia de lobo inferior esquerdo, derrame pleural à direita.

4º dia de pós-operatório = Elevação das cúpulas diafragmáticas principalmente à direita.

OUTROS EXAMES

- **Eletrocardiograma**

1º dia de pós-operatório = Sofrimento cerebral difuso moderado.

3º dia de pós-operatório = Sofrimento cerebral difuso intenso.

- **Ciclosporina - Níveis Séricos**

4º dia de pós-operatório = 106,8 ng/ml.

ANEXO 9.13 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO Nº 15

EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografia de Tórax**

Pós-operatório imediato = atelectasia em lobo inferior esquerdo.

HISTOPATOLOGIA

- **Tecido Hepático**

6º dia de pós-operatório = Infiltrado inflamatório discreto nos espaços-porta; sem outras alterações.

OUTROS EXAMES

- **Eletrocardiograma**

1º dia de pós-operatório = Bradicardia sinusal.

6º dia de pós-operatório = Bloqueio de ramo direito.

- **Ciclosporina - Níveis Séricos**

2º dia de pós-operatório = 86,68 ng/ml.

6º dia de pós-operatório = 189,67 ng/ml.

**ANEXO 9.14 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O
INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL**

CASO Nº 16

– Eletrocardiograma

2º dia de pós-operatório = Bradicardia sinusal.

– Ciclosporina - Níveis Séricos

9º dia de pós-operatório = 107,27 ng/ml.

ANEXO 9.15 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO N° 17

EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografia de Tórax**

Pós-operatório imediato e 1º dia de pós-operatório = condensações em base direita, derrame pleural à direita.

- **Colangiografia**

8º dia de pós-operatório = Normal.

HISTOPATOLOGIA

- **Tecido Hepático**

6º dia de pós-operatório = Rejeição celular aguda moderada.

OUTROS EXAMES

- **Ciclosporina - Níveis Séricos**

6º dia de pós-operatório = 360 ng/ml.

12º dia de pós-operatório = 91,68 ng/ml.

ANEXO 9.16 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO Nº 18

EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografia de Tórax**

Pós-operatório imediato = Atelectasia de lobo superior de pulmão direito.

2º dia de pós-operatório = Atelectasia de lobo superior de pulmão direito; derrame pleural à direita.

3º dia de pós-operatório = Atelectasia em lobos superior e médio direito; condensação em lobo inferior esquerdo.

4º dia de pós-operatório = Cúpula diafragmática elevada à direita.

- **Colangiografia**

10º dia de pós-operatório = Normal.

- **Ecografia com Doppler**

20º dia de pós-operatório = Normal.

HISTOPATOLOGIA

- **Tecido Hepático**

9º dia de pós-operatório = Rejeição celular aguda moderada.

OUTROS EXAMES

- **Eletrocardiograma**

4º dia de pós-operatório = Bradicardia sinusal.

– **Ciclosporina - Níveis Séricos**

4º dia de pós-operatório = 30,31 ng/ml.

5º dia de pós-operatório = 66,48 ng/ml.

10º dia de pós-operatório = 444,73 ng/ml.

– **Procedimentos Endoscópicos**

4º dia de pós-operatório = realizado broncoscopia, sem identificação do agente infeccioso.

**ANEXO 9.17 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O
INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL**

CASO Nº 19

– Ciclosporina - Níveis Séricos

4º dia de pós-operatório = 45,7 ng/ml.

6º dia de pós-operatório = 226,15 ng/ml.

10º dia de pós-operatório = 442,5 ng/ml.

19º dia de pós-operatório = 50,7 ng/ml.

ANEXO 9.18 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O INTERNAMENTO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE INICIAL

CASO Nº 20

EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografia de Tórax**

1º dia de pós-operatório = Atelectasia de lobo inferior esquerdo; cúpula diafragmática direita elevada; condensação de lobo superior direito.

14º dia de pós-operatório = Cúpula diafragmática direita elevada.

HISTOPATOLOGIA

- **Tecido Hepático**

7º dia de pós-operatório = Rejeição celular aguda moderada.

OUTROS EXAMES

- **Eletrocardiograma**

5º dia de pós-operatório = Bradicardia sinusal.

- **Ciclosporina - Níveis Séricos**

8º dia de pós-operatório = 123,0 ng/ml.

- **Procedimentos Endoscópicos**

15º dia de pós-operatório = Endoscopia digestiva alta, sem anormalidades até 3ª porção do duodeno.

ANEXO 10.1 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO N° 1

5º mês

– Icterícia e hipertermia

BD: 2 mg/dL; BI: 1,5 mg/dL; BT: 3,5 mg/dL; AST: 133 U/L; ALT: 318 U/L; FA: 1.067 U/L; ciclosporina: 242 ng/ml.

– Histopatologia - Tecido hepático

Infiltrado inflamatório linfócitos e monócitos nos espaços-porta, alguns neutrófilos.

– Ecografia abdominal

Coleção líquida com paredes irregulares em hilo hepático; dilatação de vias biliares intra-hepática.

– Colangiografia percutânea transhepática

Lago intra-parenquimatoso em topografia de junção do hepático direito com o esquerdo; obstrução em colédoco proximal.

– Tomografia axial computadorizada

Dilatação de terço proximal do colédoco e de vias biliares intra-hepática.

– Ecografia com Doppler

ausência de fluxo em artéria hepática.

– **Arteriografia do tronco celíaco**

Ausência de fluxo em artéria hepática; ramificações colaterais de artéria frênica e mesentérica.

Citomegalovírus IgG e IgM positivos (durante intensificação da imunossupressão).

Apresentou colestase progressiva, realizada derivação biliar externa, na evolução apresentou colangite (cultura de secreção biliar – *Enterobacter cloacae*).

8º mês

– **Retransplante**

4º (caso) – coagulopatia; sangramento intenso; hipotermia; hipotensão; anúria – óbito no período operatório.

ANEXO 10.2 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 2

- **1º mês = Hipertensão arterial**
BD: 0,1 mg/dL; BI: 0,3 mg/dL; AST: 4 U/L; ALT: 4 U/L; FA: 143 U/L.
- **8º mês**
= AgHBs: positivo; AgHBe: positivo; Anti-HBc IgM: positivo.
- **24º mês**
= BD: 0,1 mg/dL; BI: 0,8 mg/dL; BT: 0,9 mg/dL; AST: 52 U/L; ALT: 59 U/L; FA: 565; GGT: 385 U/L.
- **Histopatologia - Tecido hepático**
Espaços-porta alargados com infiltrado inflamatório linfo-histiocitário moderado; hepatócitos tumefeitos por vezes binucleados; focos de infiltrado inflamatório linfo-histiocitário esparsos no parênquima.
- **Sorologia Vírus B**
Inalterada; Citomegalovírus: IgM e IgG positivas (durante intensificação da imunossupressão).
Após, ocorre aparecimento de icterícia com predomínio da fração conjugada, que se intensifica no decorrer dos meses. Mantém níveis de transaminases séricas entre 200 e 300 U/L; os níveis de fosfatase alcalina e de gama-glutamil transpeptidase permanecem inalterados.

- **28º mês**

= Insuficiência hepática progressiva.

- **Histopatologia - Tecido hepático**

hepatócitos balonizados com citoplasma claro e núcleo tumefeito; freqüente bi e multinucleação hepatocítica; arranjos acinares; colestase intra-hepatocítica e canalicular acentuadas; focos de hepatócitos necróticos circundados por infiltrado inflamatório misto; tecido fibroso portal envolve e delimita grupos de hepatócitos.

- **29º mês**

= Óbito em insuficiência hepática (encefalopatia).

ANEXO 10.3 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 5

- 3º mês**
= Celulite e secreção purulenta em cicatriz operatória.
- 8º mês**
= Icterícia;
BD: 15,42 mg/dL; BI: 9,18 mg/dL; BT: 24,6 mg/dL; AST: 318 U/L;
ALT: 348 U/L; FA: 293 U/L; Ciclosporina: 268,7 ng/ml.
- Histopatologia – Tecido hepático**
Infiltrado inflamatório linfomononuclear de moderada intensidade nos espaços-porta; endotelialite; lesão de ducto biliar (rejeição aguda moderada).
Após evolui com colestase progressiva.
- 9º mês**
= Infiltrado inflamatório discreto nos espaços porta, desaparecimento dos ductos biliares; colestase intensa.
- 11º mês**
= Evolui com insuficiência hepática; óbito em encefalopatia metabólica.

ANEXO 10.4 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 6

- 4º mês= Icterícia;**
BD: 4,4 mg/dL; BI: 1,9 mg/dL; BT: 6,3 mg/dL; AST: 35 U/L; ALT: 56 U/L; FA: 908 U/L.
- Ecografia abdominal**
Coleção líquida em hilo hepático; dilatação de vias biliares intra-hepáticas.
- Ecografia com Doppler**
Ausência de fluxo em artéria hepática.
- Arteriografia de Tronco Celíaco**
Ausência de fluxo em artéria hepática.
- Colangiografia Percutânea Transhepática**
Estenoses e dilatações em sistema biliar intra-hepático, lago biliar em hilo.
Mantida com derivação biliar externa.
Evolui com colestase progressiva e colangites de repetição - 4 episódios (*Pseudomonas* sp.; *Acinetobacter* sp.; *Moraxella* sp. e *Escherichia coli*).
- 6º mês**
= Herpes labial.
- 23º mês**
= Óbito em insuficiência hepática, enquanto aguardava pelo retransplante.

ANEXO 10.5 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 8

- **4º mês**
= BD: 2,63 mg/dL; BI: 1,1 mg/dL; BT: 3,8 mg/dL; AST: 191 U/L; ALT: 205 U/L; FA: 3540 U/L.
- **Ecografia abdominal**
dilatação moderada de vias biliares intra-hepática.
- **Colangiografia endoscópica retrógrada**
destruição das vias biliares; dilatações e estenoses; formação de lago biliar em hilo hepático.
- **Histopatologia - Tecido Hepático**
Colangite polimórfica (tipo isquêmica).
- **Ecografia com Doppler**
Ausência de fluxo em artéria hepática.
- **Arteriografia de Tronco Celíaco**
Oclusão na origem da artéria hepática comum; circulação colateral e opacificação de ramos arteriais intra-hepáticos.
Realizada derivação biliar externa, durante acompanhamento apresenta 2 episódios de colangite (*Enterobacter cloacae* e *Escherichia coli*).
- **7º mês**
= Herpes zoster lombar.
- **23º mês**
= Retransplante (caso nº 14).

ANEXO 10.6 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 10

- 1º mês = Hipertensão arterial.

Não apresentou outras intercorrências.

Níveis de uréia e creatinina no limite superior da normalidade.

Outros exames e função hepática normais.

Evolução pôndero-estatural no percentil 50%.

Tempo de acompanhamento pós-operatório em dezembro de 1997 = 46 meses.

ANEXO 10.7 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 11

– 34 dias = Icterícia;

BD: 3,63 mg/dL; BI: 1,1 mg/dL; BT: 4,73 mg/dL; AST: 40 U/L;
ALT: 116 U/L; FA: 500 U/L; Ciclosporina: 421,7 ng/ml.

– Histopatologia - Tecido hepático

Rejeição celular aguda intensa → pulsoterapia – normalização.

– 6º mês = Icterícia;

BD: 2,16 mg/dL; BI: 1,5 mg/dL; BT: 3,63 mg/dL; AST: 61 U/L; ALT:
83 U/L; FA: 460 U/L; Ciclosporina: 116 ng/ml.

– Histopatologia - Tecido hepático

Rejeição celular aguda moderada → pulsoterapia – normalização.

– 7º mês

= Herpes labial.

– 9º mês = Icterícia;

BD: 3,32 mg/dL; BI: 0,9 mg/dL; BT: 4,25 mg/dL; AST: 73 U/L; ALT:
71 U/L; FA: 403 U/L; Ciclosporina: 122,37 ng/ml.

– Histopatologia - Tecido hepático

Rejeição celular aguda moderada → pulsoterapia – normalização.

- **20º mês = Icterícia;**
BD: 3,96 mg/dL; BI: 1,3 mg/dL; BT: 5,3 mg/dL; AST: 80 U/L; ALT: 87 U/L; FA: 326 U/L; Ciclosporina: 125,58 mg/dl.
- **Histopatologia - Tecido hepático**
Rejeição celular aguda moderada → pulsoterapia – normalização.
- **24º mês**
= BD: 0,33 mg/dL; BI: 0,6 mg/dL; BT: 1 mg/dL; AST: 41 U/L; ALT: 21 U/L; FA: 842 U/L; GGT: 90 U/L; Ciclosporina: 422 ng/ml.
- **Ecografia abdominal**
Dilatação moderada de vias biliares intra-hepática.
- **Colangiografia percutânea transhepática**
Dilatação discreta de vias biliares intra-hepática, sem redução localizada.
Após a realização da colangiografia apresentou choque séptico, edema pulmonar não cardiogênico e insuficiência renal; necessitando de hemodiafiltração por 16 dias e de ventilação mecânica por 12 dias. A hemocultura foi positiva para *Enterobacter cloacae*.
Alta com normalização função renal e hepática, após em acompanhamento ambulatorial com exames complementares normais.
Evolução pôndero-estatural entre percentil 50-75%.
Tempo de acompanhamento pós-operatório em dezembro de 1997 = 37 meses.

ANEXO 10.8 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 12

Não apresentou intercorrências.

Níveis de uréia e creatinina no limite superior da normalidade.

Outros exames e função hepática normais.

Evolução pôndero-estatural entre percentil 25 e 50%.

Tempo de acompanhamento pós-operatório em dezembro de 1997 = 37 meses.

ANEXO 10.9 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 15

- Após a alta hospitalar apresentou por 3 vezes no decorrer do primeiro ano de pós-operatório celulite e secreção purulenta na topografia da incisão cirúrgica em abdômen – apresentou boa resposta com tratamento instituído.

- **7º mês = Herpes labial.**

Não apresentou outras intercorrências.

Todos exames complementares normais.

Evolução pôndero-estatural entre o percentil 25-50%.

Tempo de acompanhamento pós-operatório em dezembro de 1997 = 23 meses.

ANEXO 10.10 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 16

Não apresentou intercorrências.

Todos exames complementares normais.

Evolução pôndero-estatural entre o percentil 10 e 25%.

Tempo de acompanhamento pós-operatório em dezembro de 1997 = 21 meses.

ANEXO 10.11 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 17

- 21 dias**
= Broncopneumonia.
- 1º mês**
= Ascite.
- 12º mês**
= Icterícia;
BD: 6,7 mg/dL; BI: 2,3 mg/dL; BT: 9 mg/dL; AST: 132 U/L;
ALT: 175 U/L; FA: 312 U/L; Ciclosporina: 112,4 ng/ml.
Ecografia abdominal – normal.
AgHBs, anti HBc IgM e Ag Hbe = positivos.
- Histopatologia – Tecido hepático**
Rejeição ductopênia crônica.
- 18º mês**
=BD: 12,4 mg/dL; BI: 3,6 mg/dL; BT: 16 mg/dL; AST: 118 U/L; ALT:
145 U/L; FA: 483 U/L; Ciclosporina: 257,4 ng/ml.
- Histopatologia – Tecido hepático**
Rejeição ductopênia crônica.
Curva pôndero-estatural no 10º percentil.
Tempo de acompanhamento pós-operatório em dezembro de 1997 = 19
meses.

ANEXO 10.12 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO N° 18

- 2º mês

= Celulite e secreção purulenta em topografia de incisão cirúrgica em abdômen.

Não apresentou outras intercorrências na evolução ambulatorial. Todos exames nos limites da normalidade.

Curva pôndero-estatural entre 10º e 25º percentil.

Tempo de acompanhamento pós-operatório em dezembro de 1997 = 18 meses.

ANEXO 10.13 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 19

– 3º mês

Hipertermia, icterícia, lesões bolhosas em pele.

– Histopatologia – Tecido Cutâneo

Necrose coagulativa e células gigantes multinucleadas.

BD: 8,2 mg/dL; BI: 2 mg/dL; BT: 10,2 mg/dL; AST: 252 U/L; ALT: 187 U/L; FA: 287 U/L; Ciclosporina: 312,4 ng/ml.

– Ecografia Abdominal

Duas lesões hipoeecóicas localizadas em lobo hepático direito com diâmetro 150 mm.

– Histopatologia – Tecido hepático (biópsia dirigida)

Necrose coagulativa focal.

Normalização de todos os exames com uso de aciclovir endovenoso.

Após evolui bem sem intercorrências.

Curva pôndero-estatural no 10º percentil.

Tempo de acompanhamento pós-operatório em dezembro de 1997 = 14 meses.

ANEXO 10.14 EVOLUÇÃO CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE EVOLUÇÃO AMBULATORIAL E NAS REINTERNAÇÕES

CASO Nº 20

– 1º mês

= Hipertermia, dor abdominal e icterícia.

BD: 3,26 mg/dL; BI: 0,7 mg/dL; BT: 3,94 mg/dL; AST: 29 U/L; ALT: 45 U/L; GGT: 516 U/L.

– Cultura de secreção biliar

Enterococo faecalis.

– 2º mês

= Varicela e celulite com secreção purulenta em topografia de incisão cirúrgica em abdômen.

– 3º mês

= Broncopneumonia.

Após normalização de todos exames complementares.

Curva de evolução pôndero-estatural no 10% percentil.

Tempo de acompanhamento pós-operatório em dezembro de 1997 = 13 meses.

ANEXO 11 - REJEIÇÃO CELULAR AGUDA - CARACTERÍSTICAS

Nº	HIPER- TERMIA	BILE (ALTERAÇÃO)	BILE (NORMAL)	BILIRRUBINAS ❶		BILIRRUBINAS ❷		TRANSAMINASES		FA GGT ❸	FA GGT Normal ❹	EOSINÓFILOS ❺		BIÓPSIA (dia)	HISTOPA- TOLOGIA	TRATAMENTO
				Início	Pico	Máximo	Normal	Início	Normal			Dia de PO	Percentual			
3	5º PO	6º PO	14º PO	4º PO	11º PO	14,6	40º d.	6º PO	21º PO	-	-	4º PO	18	9º PO	RAI	6º PO-P 10º PO-P 13º PO-L
5	4º PO	4º PO	7º PO	5º PO	6º PO	13,3	28º d.	7º PO	28º PO	7º PO	24º PO	5º PO	10	6º PO	RAD	4º PO-P 13º PO-P
6	3º PO	7º PO	13º PO	5º PO	8º PO	24	24º d.	6º PO	16º PO	3º PO	Não ocorre	5º PO	10	7º PO	RAD	6º PO-P
7	5º PO	-	-	5º PO	6º PO	16,7	-	5º PO	-	3º PO	Óbito			-	-	-
12	2º ao 7º PO	5º PO	-	6º PO	12º PO	24,5	22º d.	6º PO	14º PO	2º PO	2 meses	11º PO	10	3º PO	RAI	3º PO-P 7º PO-P
13	5º ao 7º PO	-	-	5º PO	12º PO	18,2	-	5º PO	14º PO	2º PO	2 meses	4º PO	10	5º PO→ 15º PO→ 33º PO→	RAM RAM Hepatite CMV	5º PO-P 20º PO-P 35º PO-L
17	4º ao 6º PO	5º PO	9º PO	3º PO	11º PO	12,4	21º d.	5º PO	13º PO	7º PO	25º PO	6º PO	8	6º PO	RAM	6º PO-P
18	-	11º PO	-	5º PO	10º PO	3,02	19º d.	-	-	5º PO	15º PO			9º PO	RAM	9º PO-P
20	3º PO	4º PO	6º PO	3º PO	6º PO	9,59	15º d.	6º dia	13º PO	3º PO	30º PO	3º PO	12	7º PO	RAM	-

❶ Bilirrubina

1. início da elevação;
2. valor máximo da bilirrubina.

- ❷ 1. Valor máximo da bilirrubina total;
2. Normalização da bilirrubina total

- ❷ Gama-glutamil transpeptidase; fosfatase alcalina: alteração dos valores.

- ❷ Gama-glutamil transpeptidase; fosfatase alcalina: normalização dos valores.

❺ Eosinófilos

1. Dia do pós-operatório
2. valor em porcentagem na contagem dos leucócitos.

ANEXO 12 - INFORMAÇÕES E INTERCORRÊNCIAS RELACIONADAS AO SISTEMA RESPIRATÓRIO

Nº	INTERNAÇÃO UTI (DIAS)	VENTILAÇÃO MECÂNICA. (Hs.)	PAO ₂ FIO ₂ <200	PI>30	ACIDOSE RESPIRATÓRIA	ATELECTASIA	BRONCO- COSPIA	BCP	EDEMA PULMONAR	DERRAME PLEURAL	PD.
1	22	288	1º ao 5º PO	10 dias	Poi ao 8º PO	2º PO-LSD; 6º PO-PULMÃO ESQUERDO	X	X	-	X	X
2	17	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	85	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	31	24	-	1º PO	POI	-	-	-	-	-	-
6	24	30	-	-	POI	-	-	-	-	-	-
7	13	312	1º ao 5º PO	4 dias	POI	-	X	X	X	-	-
8	12	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	3	72	1º PO	-	1º PO	-	-	-	-	-	-
10	12	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	13	120	POI ao 5º PO	4 dias	POI	PULMÃO ESQUERDO	X	-	X	X	-
12	22	14	-	-	POI	-	-	-	-	-	-
13	33	8	POI	-	POI	-	-	-	-	-	-
14	12	288	1º ao 10º PO	8 dias	POI ao 4º PO	LOBO INFERIOR ESQ.	-	-	-	X	X
15	9	32	POI	-	POI e 1º PO	LOBO INFERIOR ESQ.	-	-	-	-	-
16	9	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	14	22	-	POI	-	-	-	X	-	X	X
18	14	19	POI ao 6º PO	-	POI	LOBO SUPERIOR DIR.	X	X	-	X	X
19	9	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	13	8	-	-	-	LOBO INFERIOR ESQ.	-	X	-	-	X

ANEXO 13 - PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO - EVOLUÇÃO SINAIS VITAIS

Nº	FC ₀	FC ₂	FC ₁₂	FC ₂₄	PA ₀	PA ₂	PA ₁₂	PA ₂₄	PVC ₀	PVC ₂	PVC ₁₂	PVC ₂₄	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
1	136	160	136	120	140-85	120-75	116-79	120-80	30	27	12,5	10	35	35 ³	35 ⁴	35 ⁵	36
2	137	134	110	110	150-91	138-91	141-95	145-88	15	10	8	9	35	36 ²	36 ⁴	37	36
3	125	118	115	104	91-59	128-74	150-82	150-92	8	10	7,5	9	36 ⁶	36 ⁴	36 ⁵	37	37 ⁴
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	108	100	118	100	132-72	137-72	120-80	144-82	7	8	2	10	35	35 ²	35 ⁸	36 ⁴	35 ⁵
6	174	196	162	142	160-110	161-95	100-54	122-76	-	-	-	-	36 ⁷	37 ²	36 ⁵	37	36 ⁶
7	153	130	134	128	131-72	121-63	106-58	132-85	-1	-4	11	11	36	36 ⁵	36 ⁵	36 ⁴	37 ⁵
8	95	113	107	110	100-70	110-57	110-54	100-60	2	4,5	8	4	34 ⁸	34	35 ⁵	35	36
9	117	160	160	166	120-72	102-59	113-64	75-43	11	13	10	9	34	35	35 ⁵	36	36
10	114	118	95	94	139-107	122-90	106-84	120-100	8	5	2	3	37 ¹	36 ⁶	37	36 ⁸	36 ⁵
11	113	113	98	119	148-112	173-126	138-86	154-100	19	16	14	11	34 ⁶	35 ⁸	36 ⁵	36 ⁵	37
12	120	130	108	115	152-102	138-85	125-85	133-80	7	5	7,5	5,5	36 ⁸	36 ⁸	36 ⁸	37 ³	37 ⁴
13	140	122	114	84	145-90	140-70	114-62	129-70	22	16,5	-	-	37 ³	37	37	37	36 ²
14	160	148	140	120	90-58	100-70	96-40	100-60	11,5	13	10	12	34 ⁸	35	36	36 ⁵	36 ⁵
15	100	110	106	110	110-60	100-60	110-70	100-60	10	11	7	10	38	37 ⁵	37	37 ⁵	37
16	138	150	111	95	128-80	97-70	109-68	115-77	9	9	9,5	20	38 ⁴	38	37 ⁸	38	37 ⁸
17	160	180	136	136	99-77	81-55	68-45	100-75	16	15,5	15	14	37	38	37 ⁶	38	37 ⁵
18	137	120	110	107	105-68	100-70	120-70	110-70	15	13	11	10	35	35	36	36 ⁵	36
19	140	130	126	110	120-80	110-60	120-70	110-70	12,5	12	13	10	39	38	38	37	37
20	120	100	110	104	106-80	110-70	120-90	120-80	11,5	9	7	10	37	36 ⁵	36 ⁵	37	36 ⁵

0 - 2 - 12 - 24 = Horas de Pós-Operatório;

0 - 1 - 2 - 3 - 4 = Horas de Pós-Operatório;

FC = Batimentos cardíacos por minuto;

T = Graus Celsius;

PA = mm Hg;

PVC = cm de água.

ANEXO 14 - GRUPO DE ÓBITOS - CARACTERÍSTICAS

	IDADE	DOENÇA PRÉ	CAUSA DO ÓBITO	TEMPO APÓS TRANSPLANTE	COMENTÁRIOS
1 e 4	13 a 3 m	D. Wilson	Hemorragia no período operatório.	8 meses Per-operatório	Trombose de artéria hepática, colangiopatia isquêmica; colangites de repetição; 4 meses de pós-operatório vai a retransplante (caso 4).
2	12 a 5 m	D. Caroli	Hepatite B; insuficiência hepática.	29 meses	-
3	16 a	D. Wilson	Meningoencefalite pelo <i>Toxoplasma gondii</i> ; Bronco-aspiração.	3 meses	Após intensificar imunossupressão para tratar rejeição celular aguda: infecção pelo <i>CMV</i> e pelo <i>T. gondii</i> .
5	18 a	C. Criptogenética	Rejeição ductopênica crônica, insuficiência hepática.	11 meses	Óbito enquanto aguardava pelo retransplante.
6	10 a 6 m	C. Criptogenética	Trombose da artéria hepática; insuficiência hepática.	23 meses	Trombose de artéria hepática; colangiopatia isquêmica; colangites de repetição; óbito enquanto aguardava pelo retransplante.
7	12 a 5 m	C. Criptogenética	Septicemia; hemorragia em sistema nervoso central.	13 dias	Septicemia; plaquetopenia: hemorragia SNC; morte encefálica.
8 e 14	9 a 10 m	C. Criptogenética	Retransplante; disfunção primária enxerto.	12 dias	Trombose de artéria hepática; colangiopatia isquêmica; colangites de repetição; 24 meses de pós-operatório vai a retransplante (caso 14); óbito enquanto aguardava pelo segundo retransplante.
9	8 a 11 m	C. Criptogenética	Disfunção primária do enxerto.	3 dias	Hemorragia abdominal no pós-operatório; reintervenção; disfunção primária; morte encefálica.
13	13 a 5m	Def.α1 Antitripsina	Rejeição ductopênica crônica; insuficiência hepática.	5 meses	Óbito enquanto aguardava pelo retransplante.

ANEXO 15 QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE COM ENFERMIDADE HEPÁTICA EM PEDIATRIA

- 1) Internado em Unidade de Terapia Intensiva.
- 2) Internado, incapaz de realizar atividades basais (alimentação, deambulação).
- 3) Internado, atividades basais preservadas.
- 4) Internações freqüentes, com intenso comprometimento das atividades rotineiras entre as internações.
- 5) Internações eventuais, com intenso comprometimento das atividades rotineiras entre as internações;
- 6) Visitas médicas freqüentes, com algum comprometimento das atividades rotineiras.
- 7) Visitas médicas e tratamentos freqüentes, porém mínimo prejuízo das atividades rotineiras.
- 8) Necessidade de visitas médicas esporádicas, com mínimo prejuízo das atividades rotineiras.
- 9) Mínima ou nenhuma manifestação de doença, visitas médicas ocasionais.
- 10) Ativo, brincando, freqüentando escola.

ANEXO 16 - COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS PÓS-TRANSPLANTE

TIPOS DE INFECÇÃO	Nº DE EPISÓDIOS	Nº DE PACIENTES	PACIENTES
Bacteriana			
Cutânea	8	4	5, 15, 18 e 20
Septicemia	3	3	7, 11 e 14
Broncopneumonia	6	5	1, 7, 17, 18 e 20
Colangites	10	4	1, 6, 8 e 20
Viral			
Citomegalovírus	4	4	1, 2, 3, 13,
Herpes simplex localizado	6	3	6, 11, 15
Herpes simplex sistêmico	1	1	19
Herpes zoster	1	1	8
Varicela	1	1	20
Hepatite B	2	2	2, 17
Protozoário			
Toxoplasma gondii	1	1	3

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANAND, A.L.; HUBSCHER, S.G.; GUNSON, B.K.; *et al.* Timing, significance and prognosis of late acute liver allograft rejection. **Transplantation**. Baltimore. 1995, 60, p. 1098-1103.
- ANDREWS, W.; SOMMERAUER, J.; RODEN, J.; *et al.* 10 years of pediatric liver transplantation. **Journal of Pediatric Surgery**. Philadelphia. 1996, 31, p. 619-624.
- ANDREWS, W.S.; WANEK, E.; FYOCK, B.; *et al.* Pediatric liver transplantation: a 3-year experience. **Journal of Pediatric Surgery**. Philadelphia. 1989, 24, p. 77-82.
- ASCHER, N. Rejection of the transplanted liver. In: MADDREY, W.C., SORRELL, M.F. **Transplantation of the liver**. Second edition; Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange. 1995, p. 225-245.
- ASCHER, N.; ROBERTS, J.P. Rejection after transplantation. In: BUSUTTL, R.W.; KLINTMALM, G.B. **Transplantation of the liver**. First edition; United States of America, W.B. Saunders Company. 1996, p. 265-273.
- BEER JR, A.; ROCHA, J.P.S.; ROCHA FILHO, J.A.; *et al.* Anestesia para transplante de órgãos II: fígado. **Rev. Bras. Anesthesiol.** Rio de Janeiro. 1995, 45, p. 41-46.
- BELZER, F.O.; D'ALESSANDRO, A.; HOFFMANN, R.; *et al.* Management of the common duct in extended preservation of the liver. **Transplantation**. Baltimore. 1992, 53, p. 1166-1168.
- BENNETT, W.M.; PORTER, G.A. Cyclosporine-associated hypertension. **The American Journal of Medicine**. New Jersey. 1988; 85, p. 131-133.
- BILIK, R.; SUPERINA, R.A.; POON, A.O. Coagulation plasma factor levels are early indicators of graft nonfunction following liver transplantation in children. **Journal of Pediatric Surgery**. Philadelphia. 1992, p. 302-306.
- BIRD, G.L.A.; MEADOWS, J.; GOKA, J.; *et al.* Cyclosporine-associated akinetic mutism and extrapyramidal syndrome after liver transplantation. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**. London. 1990; 53, p. 1068-1071.
- BISMUTH, H. Transplantation hépatique: La nécessaire évaluation, l'indispensable organisation. **La Presse Médicale**. Paris. 1995; 24, p. 1104-1105.
- BISMUTH, H.; HOUSSIN, D. Reduced sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. **Surgery**. St. Louis. 1984; 95, p. 367-370.
- BREINIG, M.K.; ZITELLI, B.; STARZL, T.E.; HO, M. Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and other viral infections in children after liver transplantation. **The journal of Infectious Diseases**. Chicago. 1987, 156, p. 273-279.

- BUSUTTIL, R.W.; COLLONA, J.O.; HIATT, J.R.; *et al.* The first 100 liver transplants at UCLA. **Annals of Surgery**. Hagerstown, USA. 1987, 206, p. 387-402.
- BUSUTTIL, R.W.; SEU, P.; MILLIS, J.M.; *et al.* Liver transplantation in children. **Annals of Surgery**. Hagerstown, USA. 1991, 213, p. 48-57.
- CALNE, R.Y.; ROLLES, K.; WHITE, D.J.G.; *et al.* Cyclosporin a initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. **The Lancet**. London. 1979, 2, p. 1033-1036.
- CAREY, W.; PIMENTEL, R.; WESTVEER, M.K.; *et al.* Failure of hepatitis B immunization in liver transplant recipients: results of a prospective trial. **The American Journal of Gastroenterology**. Baltimore. 1990; 85, p. 1590-1592.
- CARSON, K.L.; HUNT, C.M. Medical problems occurring after orthotopic liver transplantation. **Digestive Disease and Sciences**. New York. 1997, 42, p. 1666-1674.
- CARTON, E.G.; PLEVAK, D.J.; KRANNER, P.W.; *et al.* Perioperative care of the liver transplant patient: part 2. **Anesthesia and Analgesia**. Cleveland. 1994; 78, p. 382-399.
- CHAZOULLÈRES, O.; MAMISH, D.; KIM, M.; *et al.* 'Occult' hepatitis B virus as source of infection in liver transplant recipients. **The Lancet**. London. 1994, 343, p. 142-146.
- CISNEROS ALONSO, C.; CASTILLO, A.M.; GONZALEZ, E.M.; *et al.* Complicaciones del trasplante hepático en cuidados intensivos. Experiencia en 130 casos. **Revista Clínica Española**. Madrid. 1991, 189, p. 264-267.
- CLARK, C.D.; PICUS, D.; DUNAGAN, W.C. Bloodstream infections after interventional procedures in the biliary tract. **Radiology**. Oak Brook, Illinois. 1994, 191, p. 495-499.
- CLAVIEN, P.A.; HARVEY, P.R.C.; STRASBERG, S.M. Preservation and reperfusion injuries in liver allografts. **Transplantation**. Baltimore. 1992, 53, p. 957-978.
- CLÉMENT DE CLÉTY, S.; MOULIN, D.; REYNAERT, M.; *et al.* Postoperative care in pediatric orthotopic liver transplantation. **Transplantation Proceedings**. New York. 1987, 19, p. 3338-3343.
- COELHO, J.C.U.; WIEDERKEHR, J.C. Transplante hepático - Visão do cirurgião. In: MATTOS, A A ; DANTAS, W. . **Compêndio de Hepatologia**. Primeira edição; São Paulo, Fundação Byk. 1995, p. 494-502.
- COELHO, J.C.U.; WIEDERKEHR, J.C.; CAT, R.; *et al.* Extrapiramidal disorder secondary to cytomegalovirus infection and toxoplasmosis after liver transplantation. **European Journal of Pediatric Surgery**. Paris. 1996, 6, p. 110-111.
- COLQUHOUN, S.D.; BUSUTTIL, R.W. Graft failure: cause, recognition, and treatment. In: BUSUTTIL, R.W.; KLINTMALM, G.B. **Transplantation of the liver**. First edition; United States of America, W.B. Saunders Company. 1996, p. 607-616.
- COMBARROS, O.; FÁBREGA, E.; POLO, J.M.; BERCIANO, J. Cyclosporine-induced chorea after liver transplantation for Wilson's Disease. **Annals of Neurology**. Philadelphia. 1993, 33, p. 108-109.

- CURTIS, J.J.; LUKE, R.G.; JONES, P.; DIETHELM A.G. Hypertension in cyclosporine-treated renal transplant recipients is sodium dependent. **The American Journal of Medicine**. New Jersey. 1988, 85, p. 134-138.
- D'ALESSANDRO, A.M.; KALAYOGLU, M.; SOLLINGER, H.W.; *et al.* The predictive value of donor biopsies for the development of primary nonfunction after orthotopic liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1991, 51, p. 157-163.
- DAVIES, S.E.; PORTMANN, B.C.; O'GRADY, J.G.; *et al.* Hepatic histological findings after transplantation for chronic hepatitis B virus infection, including a unique pattern of fibrosing cholestatic hepatitis. **Hepatology**. Orlando. 1991, 13, p. 150-157.
- DE GROEN, P.C.; KEPHART G.M.; GLEICH, G.J.; *et al.* The eosinophil as an effector cell of the immune response during hepatic allograft rejection. **Hepatology**. Orlando. 1994, 20, p. 654-662.
- DEC, G.W.; KONDO, N.; FARRELL, M.L.; *et al.* Cardiovascular complications following liver transplantation. **Clin. Transplantation**. Munksgaard, Denmark. 1995, 9, p. 463-471.
- DEMETRIS, J.; KAKIZOE, S.; OGUMA, S. Pathology of liver transplantation. In: WILLIAMS, J.W. **Hepatic Transplantation**. First edition; Philadelphia, W. B. Saunders Company. 1990, p. 59-111.
- DEMETRIS, A.J.; TODO, S.; VAN THIEL, D.H.; *et al.* Evolution of hepatitis B virus liver disease after hepatic replacement. **American Journal Pathology**. New Jersey. 1990, 137, p. 667-676.
- DICKSON, R.C.; EVERHART, J.E.; LAKE, J.R.; *et al.* Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen. **Gastroenterology**. Philadelphia. 1997, 113, p. 1668-1674.
- DUNCAN, K.A.; KING, S.E.; RATCLIFFE, J.F. Intraperitoneal fluid collections following liver transplantation in a paediatric population. **Clinical Radiology**. Cambridge. 1995, 50, p. 40-43.
- EMMANOULIDES, C.; HOLT, C.D.; WINSTON, D.J. Infections after liver transplantation. In: BUSUTTIL, R.W.; KLINTMALM, G.B. **Transplantation of the liver**. First edition; United States of America, W.B. Saunders Company. 1996, p. 633-647.
- ESQUIVEL, C.O. Results: survival and quality of life after orthotopic liver transplantation in children. In: BUSUTTIL, R.W.; KLINTMALM, G.B. **Transplantation of the liver**. First edition; United States of America, W.B. Saunders Company. 1996, p. 236-249.
- ESQUIVEL, C.O.; NAKAZATO, P.; CONCEPCION, W.; *et al.* The impact of liver reduction in pediatric liver transplantation. **Archives of Surgery**. Chicago. 1991, 125, p. 1278-1286.
- ETTINGER, N.A.; TRULOCK, E.P. Pulmonary considerations of organ transplantation. **American Review of Respiratory Disease**. New York. 1991, 143, p. 1386-1405.
- FISCHER, L.R.; HENLEY, K.S.; LUCEY, M.R. Acute cellular rejection after liver transplantation: variability, morbidity, and mortality. **Liver transplantation and Surgery**. Philadelphia. 1995, 1, p. 10-15.

- FREESE, D.K.; SNOVER, D.C.; SHARP, H.L.; *et al.* Chronic rejection after liver transplantation: a study of clinical, histopathological and immunological features. **Hepatology**. Orlando. 1991, 13, p. 882-891.
- FUNG, J.J.; DEMETRIS, A.J.; PORTER, K.A.; *et al.* Use of OKT 3 with cyclosporine and steroids for reversal of rejection of kidney allografts. **Nephron**. Basel, Switzerland. 1987; 46(suppl. 1), p. 19-33.
- FURUKAWA, H.; TODO, S.; IMVENTARZA, O.; *et al.* Effect of cold ischemia time on the early outcome of human hepatic allografts preserved with UW solution. **Transplantation**. Baltimore. 1991, 51, p. 1000-1004.
- GANE, E.; LANGLEY, P.; WILLIAMS, P. Massive ascitic fluid loss and coagulation disturbances after liver transplantation. **Gastroenterology**. Philadelphia. 1995, 109, p. 1631-1638.
- GARNER, J.S. Guideline for isolation precautions in hospitals. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. Atlanta. 1996, 17, p. 54-80.
- GARTNER, J.C.; ZITELLI, B.J.; MALATAK, J.J.; *et al.* Orthotopic liver transplantation in children: two-year experience with 47 patients. **Pediatrics**. Elk Grove Village, Illinois. 1984; 74, p. 140-145.
- GHENT, C.N. Survival following liver transplantation. In: MADDREY, W.C., SORRELL, M.F. **Transplantation of the liver**. Second edition; Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange. 1995, p. 541-555.
- GOODE, H.F.; WEBSTER, N.R.; HOWDLE, P.D.; *et al.* Reperfusion injury, antioxidants and hemodynamics during orthotopic liver transplantation. **Hepatology**. Orlando. 1994, 19, p. 354-359.
- GORDON, R.D.; IWATSUKI, S.; ESQUIVEL, C.O.; *et al.* Liver transplantation across ABO blood groups. **Surgery**. St. Louis. 1986, 100, p. 342-348.
- GREIG, P.D.; WOOLF, G.M.; SINCLAIR, S.B.; *et al.* Treatment of primary liver graft nonfunction with prostaglandin E1. **Transplantation**. Baltimore. 1989; 48, p. 447-453.
- GRIDELLI, B.; LUCIANETTI, A.; RODRIGUEZ, G.; *et al.* Neurologic complications following pediatric orthotopic liver transplantation. **Transplantation Proceedings**. New York. 1994, 26, p. 193-194.
- GUGENHEIM, J.; SAMUEL, D.; REYNES, M.; BISMUTH, H. Liver transplantation across ABO blood group barriers. **The Lancet**. London. 1990, 336, p. 519-523.
- HARRISON, R. Postoperative intensive care management in children: the first 48 hours. In: BUSUTTIL, R.W.; KLINTMALM, G.B. **Transplantation of the liver**. First edition; United States of America, W.B. Saunders Company. 1996, p. 564-573.
- HASEGAWA, S.; MORI, K.; INOMATA, Y.; *et al.* Factors associated with postoperative respiratory complications in pediatric liver transplantation from living-related donors. **Transplantation**. Baltimore. 1996, 62, p. 943-947.
- HASHIKURA, Y.; KAWASAKI, S. OKUMURA, N.; *et al.* Prevention of hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1995, 60, p. 1109-1112.

- HENDERSON, J.M. abnormal splanchnic and systemic hemodynamics of end-stage liver disease: what happens after liver transplantation? **Hepatology**. Orlando. 1993, 17, p. 514-516.
- HENLEY, K.S.; LUCEY, M.R.; NORMOLLE, D.P.; *et al.* A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of prostaglandin E1 in liver transplantation. **Hepatology**. Orlando. 1995, 21, p. 366-372.
- HIATT, J.R.; AMENT, M.E.; BERQUIST, W.J.; *et al.* Pediatric liver transplantation at UCLA. **Transplantation Proceedings**. New York. 1987, 19, p. 3282-3288.
- IMAGAWA, D.K.; BUSUTTIL, R.W. Technical problems: vascular. In: BUSUTTIL, R.W.; KLINTMALM, G.B. **Transplantation of the liver**. First edition; United States of America, W.B. Saunders Company. 1996, p. 626-632.
- INTERNATIONAL WORKING PARTY. Terminology for hepatic allograft rejection. **Hepatology**. Orlando. 1995, 22, p. 648-654.
- JAMIESON, N.V.; SUNDBERG, R.; LINDELL, S.; *et al.* Successful 24- to 30-hour preservation of the canine liver: a preliminary report. **Transplantation Proceedings**. New York. 1988; p.20(suppl. 1), p. 945-947.
- JENSEN, W.A.; ROTE, R.M.; HAMMER, S.M.; *et al.* Pulmonary complications of orthotopic liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1986, 42, p. 484-490.
- KAKIZOE, S.; YANAGA, K.; STARZL, T.E.; DEMETRIS, A.J. Evaluation of protocol before transplantation and after reperfusion biopsies from human orthotopic liver allografts: considerations of preservation and early immunological injury. **Hepatology**. Orlando. 1990, 11, p. 932-941.
- KALAYOGLU, M.; STRATTA, R.J.; SOLLINGER, H.W.; *et al.* Liver transplantation in infants and children. **Journal of Pediatric Surgery**. Philadelphia. 1989, 24, p. 70-76.
- KANJ, S.S.; SHARARA, A.I. ; CLAVIEN, P. A.; HAMILTON, J.D. Cytomegalovirus infection following liver transplantation: review of the literature. **Clinical Infectious Diseases**. Chicago. 1996, 22, p. 537-549.
- KHAN, E.A.; CORREA, A.G. Toxoplasmosis of the central nervous system in non-human immunodeficiency virus-infected children: case report and review of the literature. **The Pediatric Infectious Disease Journal**. Baltimore. 1997, 16, p. 611-618.
- KLEIN, A.S.; COFER, J.B.; PRUETT, T.L.; *et al.* Prostaglandin E1 administration following orthotopic liver transplantation: a randomized prospective multicenter trial. **Gastroenterology**. Philadelphia. 1996, 111, p. 710-715.
- KLEIN, A.S.; SAVADER, S.; BURDICK, J.F. *et al.* Reduction of morbidity and mortality from biliary complications after liver transplantation. **Hepatology**. Orlando. 1991, 14, p. 818-823.
- KLINTMALM, G.B.G.; NERY, J.R.; HUSBERG, B.S.; *et al.* Rejection in liver transplantation. **Hepatology**. Orlando. 1989, 10, p. 978-985.
- KONERU, B. TZAKIS, A.G. BOWMAN, J. *et al.* Postoperative surgical complications. **Gastroenterology Clinics of North America**. Philadelphia. 1988, 17, p. 71-91.

- KRAMS, S.M.; ASCHER, N.L.; MARTINEZ, O.M. New immunologic insights into mechanisms of allograft rejection. **Gastroenterology Clinics of North America**. Philadelphia. 1993, 22, p. 381-400.
- KROM, R.A.F.; WIESNER, R.H.; RETTKE, S.K.; *et al.* The first 100 liver transplantations at the Mayo Clinic. **Mayo Clinic Proceedings**. Minnesota. 1989, 64, p. 84-94.
- KUANG, A.A.; ROSENTHAL, P.; ROBERTS, J.P.; *et al.* Decreased mortality from technical failure improves results in pediatric liver transplantation. **Archives of Surgery**. Chicago. 1996, 131, p. 887-893.
- KUNZENDORF, U.; BROCKMÖLLER, J.; JOCHIMSEN, F.; *et al.* Neurotoxicity caused by a high cyclosporine metabolite level. **Transplantation**. Baltimore. 1989, 48, p. 531-532.
- KUSNE, S.; DUMMER, J.S.; HO, M.; *et al.* Self-limited *toxoplasma* parasitemia after liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1987, 44, p. 457-458.
- LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Manual do Laboratório**. Curitiba. 1993, p.1-132.
- LEBEAU, G.; YANAGA, K.; MARSH, J.W.; *et al.* Analysis of surgical complications after 397 hepatic transplantations. **Surgery, Gynecology Obstetrics**. Chicago. 1990, 170, p. 317-322.
- LERMAN, A.; CLICK, R.L.; NARR, B.J.; *et al.* Elevation of plasma endothelin associated with systemic hypertension in humans following orthotopic liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1991, 51, p. 646-650.
- LERUT, J.; GORDON, R.D.; IWATSUKI, S.; *et al.* Biliary tract complications in human orthotopic liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1987, 43, p. 47-51.
- LOINAZ, C.; JUANES, J.R.; GONZALEZ, E.M.; *et al.* Hepatitis B vaccination results in 140 liver transplant recipients. **Hepato-Gastroenterology**. Athens, Stuttgart. 1997, 44, p. 235-238.
- LOMAS, D.J.; BRITTON, P.D.; FARMAN, P.; *et al.* Duplex doppler ultrasound for the detection of vascular occlusion following liver transplantation in children. **Clinical Radiology**. Cambridge. 1992, 46, p. 38-42.
- LOWELL, J.A.; SHAW JR, B.W. Selected topics in the critical care of liver transplant recipients. In: MADDREY, W.C., SORRELL, M.F. **Transplantation of the liver**. Second edition; Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange. 1995, p. 571-603.
- MAKSOUD, J.G.; CHAPCHAP, P.; PORTA, G; *et al.* Transplante de fígado em criança: experiência inicial do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. **Rev. Ass. Med. Brasil**. São Paulo. 1991, 37, p. 193-199.
- MANDELL, M.S.; LOCKREM, J.; KELLEY, S.D. Immediate tracheal extubation after liver transplantation: experience of two transplant centers. **Anesthesia and Analgesia**. Cleveland. 1997, 84, p. 249-253.
- MANZARBEITIA, C.; RUSTGI, V.K.; JONSSON, J.; OYLOE, V.K. Absolute peripheral blood eosinophilia. **Transplantation**. Baltimore. 1995, 59, p. 1358-1360.

- MARKUS, B.; DUQUESNOY, R.; GORDON, R.D.; *et al.* Histocompatibility and liver transplant outcome. **Transplantation**. Baltimore. 1988, 46, p. 372-377.
- MARSMAN, W.A.; WIESNER, R.A.; RODRIGUEZ, L.; *et al.* Use of fatty donor liver is associated with diminished early patient and graft survival. **Transplantation**. Baltimore. 1996, 62, p. 1246-1251.
- MATSUNAMI, H.; LYNCH, S.V.; ONG, T.H.; *et al.* Orthotopic liver transplantations. In: LYGIDAKIS, N.J.; MAKUUCHI, M. **Pitfalls and complications in the diagnosis and management of hepatobiliary and pancreatic diseases - surgical, medical and radiological aspects**. First edition; New York, Thieme Medical Publishers, INC. 1993, p.150-156.
- MAYES, J.T.; O'CONNOR, B.J.; AVERY, R.; *et al.* Transmission of *Toxoplasma gondii* infection by liver transplantation. **Clinical Infectious Diseases**. Chicago. 1995, 21, p. 511-515.
- MAZZAFERRO, V.; ESQUIVEL, C.O.; MAKOWKA, L.; *et al.* Factors responsible for hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation. **Transplantation Proceedings**. New York. 1989, 21, p. 2466-2467.
- MAZZAFERRO, V.; ESQUIVEL, C.O.; MAKOWKA, L.; *et al.* Hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation - a medical or surgical event? **Transplantation**. Baltimore. 1989, 47, p. 971-977.
- MCALISTER, V.C.; GRANT, D.R.; ROY, A.; *et al.* Right phrenic nerve injury in orthotopic liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1993, 55, p. 826-830.
- MCDIARMID, S.V. Renal dysfunction in pediatric transplant patients. In: BUSUTTL, R.W.; KLINTMALM, G.B. **Transplantation of the liver**. First edition; United States of America, W.B. Saunders Company. 1996, p. 386-391.
- MCDIARMID, S.V.; HALL, T.R.; GRANT, E.G.; *et al.* Failure of duplex sonography to diagnose hepatic artery thrombosis in a high-risk group of pediatric liver transplant recipients. **Journal of Pediatric Surgery**. Philadelphia. 1991, 26, p. 710-713.
- MCDONALD, M.; PERKINS, J.D.; RALPH, D.; *et al.* Postoperative care: immediate. In: MADDREY, W.C.; SORRELL, M.F. **Transplantation of the liver**. Second edition; Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange. 1995, p. 171-206.
- MEMSIC, L.; MAKOWKA, L. Donor selection and management. In: BUSUTTL, R.W.; KLINTMALM, G.B. **Transplantation of the liver**. First edition; United States of America, W.B. Saunders Company. 1996, p. 386-391.
- MERION, R.M.; BURTCH, G.D.; HAM, J.M.; *et al.* The hepatic artery in liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1989, 48, p. 438-443.
- MIMEAULT, R.; GRANT, D.; GHENT, C.; *et al.* Analysis of donor and recipient variables and early graft function after orthotopic liver transplantation. **Transplantation Proceedings**. New York. 1989, 21, p. 3355.
- MOHAMED, R.; FORSEY, P.R.; DAVIES, M.K.; NEUBERGER, J.M. Effect of liver transplantation on QT interval prolongation and autonomic dysfunction in end stage liver disease. **Hepatology**. Orlando. 1996, 23, p. 1128-1134.

- MOORE, F.D.; WHEELER, H.B.; DEMISSIANOS, H.V.; *et al.* Experimental whole-organ transplantation of the liver and of the spleen. **Annals of Surgery**. Hagerstown, USA. 1960, 152, p. 357-387.
- MORGAN, G.R.; SANABRIA, J.R.; CLAVIEN, P.A.; *et al.* Correlation of donor nutritional status with sinusoidal lining cell viability and liver function in the rat. **Transplantation**. Baltimore. 1991, 51, p. 1176-1183.
- MORI, K.; NISHIZAWA, F.; SASAKI, H.; *et al.* Hepatic artery reconstruction under microvascular surgery in partial liver transplantation from living donor. **Transplantation Proceedings**. New York. 1993, 25, p. 1093-1095.
- MOTSCHMAN, T.L.; TASWELL, H.F.; BRECHER, M.E.; *et al.* Intraoperative blood loss and patient and graft survival in orthotopic liver transplantation: their relationship to clinical and laboratory data. **Mayo Clinic Proceedings**. Minnesota. 1989, 66, p. 346-355.
- MOWAT, A.P. Liver transplantation. In: MOWAT, A.P. **Liver Disorders in Childhood**. Third edition; Cambridge, Great Britain, Butterworth Heinemann. 1994, p. 433-452.
- MURPHY, M.S.; HARRISON, R.; DAVIES, P.; *et al.* Risk factors for liver rejection: evidence to suggest enhanced-allograft tolerance in infancy. **Archives of Disease in Childhood**. London. 1996, 75, p. 502-506.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Development conference statement: liver transplantation. **Hepatology**. Orlando. 1984, 4, p. 1075-1095.
- NAVASA, M.; FEU, F.; GARCÍA-PAGÁN, J.C.; *et al.* Hemodynamic and humoral changes after liver transplantation in patients with cirrhosis. **Hepatology**. Orlando. 1993, 17, p. 355-360.
- NOACK, K.; BRONK, S.F.; KATO, A.; GORES, G.J. The greater vulnerability of bile duct cells to reoxygenation injury than to anoxia: implications for the pathogenesis of biliary strictures after transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1993, 56, p. 495-500.
- O'GRADY, J.G.; ALEXANDER, G.J.; SUTHERLAND, S.; *et al.* Cytomegalovirus infection and donor/recipient HLA antigens: interdependent co-factors in pathogenesis of vanishing bile duct syndrome after liver transplantation. **The Lancet**. London. 1988, 2, p. 302-305.
- PAYA, C.V. Opportunistic infections: risk factor or virus-associated complication? **Transplantation Proceedings**. New York. 1994, 26, p. 12-15.
- PINNA, A.D.; SMITH, C.V.; FURUKAWA, H.; *et al.* Urgent revascularization of liver allografts after early hepatic artery thrombosis. **Transplantation**. Baltimore. 1996, 62, p. 1584-1587.
- PLEVAK, D.J.; HALMA, G.A.; FORSTROM, L.A.; *et al.* Thrombocytopenia after liver transplantation. **Transplantation Proceedings**. New York. 1988, 20, p. 630-633.
- PLEVAK, D.J.; SOUTHORN, P.A.; NARR, B.J.; PETERS, S.G. Intensive-care unit experience in the Mayo Liver Transplantation Program: the first 100 cases. **Mayo Clinic Proceedings**. Minnesota. 1989, 64, p. 433-445.
- PLOEG, R.J.; D'ALESSANDRO, A.M.; KNECHTLE, S.J.; *et al.* Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation - a multivariate analysis. **Transplantation**. Baltimore. 1993, 55, p. 807-813.

- RAMOS, A.G.; MITCHELL, S.E.; FAIR, J.H.; *et al.* Severe gastrointestinal bleeding following liver transplantation in young children. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**. Hagerstown, USA. 1996, 22, p. 389-394.
- RELMAN, A.S. Metabolic consequences of acid-base disorders. **Kidney International**. St. Louis, USA. 1972; 1, p. 347-359.
- RETTKE, S.R.; JANOSSY, T.A.; CHANTIGIAN, R.C.; *et al.* Hemodynamic and metabolic changes in hepatic transplantation. **Mayo Clinic Proceedings**. Minnesota. 1989, 64, p. 232-240.
- RIEGLE, C.M.; THOMPSON, A.E.; GARTNER, J.C.; *et al.* Intensive care unit course following pediatric hepatic transplantation. **Critical Care Medicine**. Chicago. 1984, 12, p. 220.
- ROSENTHAL, P.; PODESTA, L.; SHER, L.; MAKOWKA, L. Liver transplantation in children. **The American Journal of Gastroenterology**. New Jersey. 1994, 89, p. 480-492.
- ROY, A.; LAPOINTE, R.; DAGENAIS, M.; *et al.* Paralysie diaphragmatique droite après transplantation hépatique. **Annales de Chirurgie**. Paris. 1993, 47, p. 810-815.
- U.S. MULTICENTER LIVER STUDY GROUP. Efficacy of tacrolimus as rescue therapy for chronic rejection in orthotopic liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1997, 64, p. 258-263.
- SAFADI, R.; E'ID, A.; ILAN, Y.; *et al.* Natural course of de novo hepatitis B virus infection in liver transplant recipients. **Transplantation Proceedings**. New York. 1997, 29, p. 2677-2679.
- SALIBA, F.; ARULNADEN, J.L. GUGENHEIM, J.; *et al.* CMV hyperimmune globulin prophylaxis after liver transplantation: a prospective randomized controlled study. **Transplantation Proceedings**. New York. 1989, 21, p. 2260-2262.
- SALT, A.; SUTEHALL, G.; SARGAISON, M.; *et al.* Viral and *Toxoplasma gondii* infection in children after liver transplantation. **Journal Clin. Pathol.** London. 1990, 43, p. 63-67.
- SAMUEL, D.; MULLER, R. ALEXANDER, G.; *et al.* Liver transplantation in european patients with the hepatitis B surface antigen. **The New England Journal of Medicine**. Boston. 1993, 329, p. 1842-1847.
- SANCHEZ-URDAZPAL, L.; GORES, G.J.; WARD, E.M.; *et al.* Diagnostic features and clinical outcome of ischemic-type biliary complications after liver transplantation. **Hepatology**. Orlando. 1993, 17, p. 605-609.
- SANCHEZ-URDAZPAL, L.; STERIOFF, S.; JANES, C.; *et al.* Increased bile duct complications in ABO incompatible liver transplant recipients. **Transplantation Proceedings**. New York. 1991, 23, p. 1440-1441.
- SATO, T.; OKAMOTO, K.; SADANAGA, M.; *et al.* High incidence of postoperative pulmonary complications after orthotopic liver transplantation in children. **J. Anesth.** New York. 1994, 8, p. 274-279.
- SCHAFER, D.F.; SORRELL, M.F. Prostaglandins in liver transplantation: a promise unfulfilled. **Gastroenterology**. Philadelphia. 1996, 111, p. 819-820.

- SCHEUER, P.J.; LEFKOWITCH, J.H. The liver in organ transplantation. In: **Liver biopsy interpretation**. Fifth edition; London, U.K., W.B. Saunders Company. 1994, p. 265-280.
- SCHLITT, H.J. Clinical and immunological aspects of liver allograft rejection. **Transplantation Proceedings**. New York. 1996, 28, p. 514-516.
- SHAKED, A.A.; TAKIFF, H.; BUSUTTIL, R.W. The use of the supraceliac aorta for hepatic arterial revascularization in transplantation of the liver. **Surgery, Gynecology Obstetrics**. Chicago. 1991, 173, p. 198-202.
- SHAW JR, B. W.; WOOD, R.P.; GORDON, R.D.; *et al.* Influence of selected patient variables and operative blood loss on six-month survival following liver transplantation. **Seminars in Liver Disease**. New York. 1985, 5, p. 385-393.
- SHAW JR, B.W.; STRATTA, R.J.; DONOVAN, J.P.; *et al.* Postoperative care after liver transplantation. **Seminars in Liver Disease**. New York. 1989, 9, p. 202-230.
- SHAW JR, B.W.; WOOD, R.P.; KAUFMAN, S.S.; *et al.* Liver transplantation for children: part 2. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**. Hagerstown, USA. 1988, 7, p. 797-815.
- SICILIANO, D. Early extubation is not preferable to late extubation in patients undergoing coronary artery surgery. **J. Cardiothorac Vasc. Anesth.** New York. 1992, 6, p. 494-498.
- SINGH, N.; GAYOWSKI, T.; WAGENER, M.; *et al.* Pulmonary infections in liver transplant recipients receiving tacrolimus - changing pattern of microbial etiologies. **Transplantation**. Baltimore. 1996, 61, p. 396-401.
- SINGH, N.; YU, V.L.; GAYOWSKI, T. Central nervous system lesions in adult liver transplant recipients: clinical review with implications for management. **Medicine**. Baltimore. 1994, 73, p. 110-118.
- SOMMERAUER, J.; GAYLE, M.; FREWEN, T.; *et al.* Intensive care course following liver transplantation in children. **Journal of Pediatric Surgery**. Philadelphia. 1988, 23, p. 705-708.
- STARZL, T. E.; GROTH, C.G.; BRETTSCHEIDER, L.; *et al.* Orthotopic homotransplantation of the human liver. **Annals of Surgery**. Hagerstown, USA. 1968, 168, p. 392-415.
- STARZL, T.E. History of liver and other splanchnic organ transplantation. In: BUSUTTIL, R.W.; KLINTMALM, G.B. **Transplantation of the liver**. First edition; United States of America, W.B. Saunders Company. 1996, p. 3-22.
- STARZL, T.E.; DEMETRIS, A.J. Perioperative immune events. In: STARZL, T.E.; DEMETRIS, A.J. **Liver Transplantation - a 31 year perspective**. First edition; United States of America, Year Book Medical Publishers, INC. 1990, p. 57-70.
- STARZL, T.E.; KAUPP JR, H.A.; BROCK, D.R.; *et al.* Reconstructive problems in canine liver homotransplantation with special reference to the postoperative role of hepatic venous flow. **Surgery, Gynecology Obstetrics**. Chicago. 1960, 111, p. 733-743.
- STARZL, T.E.; KLINTMALM, G.B.G.; PORTER, K.A.; *et al.* Liver transplantation with use of cyclosporin A and prednisone. **The New England Journal of Medicine**. Boston. 1981, 305, p. 266-269.

- STARZL, T.E.; MARCHIORO, T.L.; PORTER, K.A.; *et al.* Factors determining short- and long-term survival after orthotopic liver homotransplantation in the dog. **Surgery**. St. Louis, USA. 1965, 58, p. 131-155.
- STARZL, T.E.; MARCHIORO, T.L.; PORTER, K.A.; *et al.* The use of heterologous antilymphoid agents in canine renal and liver homotransplantation and in human renal homotransplantation. **Surgery, Gynecology Obstetrics**. Chicago. 1967, 124, p. 301-318.
- STARZL, T.E.; MARCHIORO, T.L.; VON KAULLA, K.N.; *et al.* Homotransplantation of the liver in humans. **Surgery, Gynecology Obstetrics**. Chicago. 1963, 117, p. 659-676.
- STEGALL, M.D.; EVERSON, G.; SCHROTER, G.; *et al.* Metabolic complications after liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1995, 60, p. 1057-1060.
- STEVENS, L.H.; EMOND, J.C.; PIPER, J.B.; *et al.* Hepatic artery thrombosis in infants. **Transplantation**. Baltimore. 1992, 53, p. 396-399.
- STOCK, P.G.; ASCHER, N.L.; NAJARIAN, J.S. Pediatric liver transplantation using combination immunosuppressive therapy. **Transplantation Proceedings**. New York. 1987, 19, p. 3303-3308.
- STRASBERG, S.M.; HOWARD, T.K.; MOLMENTI, E.P.; HERTL, M. Selecting the donor liver: risk factors for poor function after liver transplantation. **Hepatology**. Orlando. 1994, 20, p. 829-838.
- STRATTA, R.J.; SHAEFFER, M.S.; MARKIN, R.S.; *et al.* Cytomegalovirus infection and disease after liver transplantation. **Digestive Diseases and Sciences**. New York. 1992, 37, p. 673-688.
- STRATTA, R.J.; WOOD, R.P.; LANGNAS, A.N.; *et al.* Diagnosis and treatment of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. **Surgery**. St. Louis, USA. 1989, 106, p. 675-684.
- SUPERINA, R.A.; PEARL, R.H.; ROBERTS, E.A.; *et al.* Liver transplantation in children: the initial Toronto experience. **Journal of Pediatric Surgery**. Philadelphia. 1989, 24, p. 1013-1019.
- TAKAYA, S.; BRONSTHER, O.; IWAKI, Y.; *et al.* The adverse impact on liver transplantation of using positive cytotoxic crossmatch donors. **Transplantation**. Baltimore. 1992, 53, p. 400-406.
- TALBOT, D.; ACHILLEOS, O.A.; GUNSON, B.K.; *et al.* Progress in pediatric liver transplantation - the Birmingham experience. **Journal of Pediatric Surgery**. Philadelphia. 1997, 32, p. 710-713.
- TAN, K.C.; YANDZA, T.; HEMPTINNE, B.; *et al.* Hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation. **Journal of Pediatric Surgery**. Philadelphia. 1988, 23, p. 927-930.
- THULUVATH, P.J.; TRIGER, D.R. Autonomic neuropathy and chronic liver disease. **The Quarterly Journal of Medicine**. London. 1989, 72, p. 737-747.
- TODO, S.; DEMETRIS, A.J.; VAN THIEL, D.; *et al.* Orthotopic liver transplantation for patients with hepatitis B virus-related liver disease. **Hepatology**. Orlando. 1991, 13, p. 619-626.

- TODD, S.; FUNG, J.J.; STARZL, T.E.; *et al.* Single-center experience with primary orthotopic liver transplantation with FK 506 immunosuppression. **Annals of Surgery**. Hagerstown, USA. 1994, 220, p. 297-309.
- TOLKOFF-RUBIN, N.E.; RUBIN, R.H. The interaction of immunosuppression with infection in the organ transplant recipient. **Transplantation Proceedings**. New York. 1994, 26, p. 16-19.
- TZAKIS, A.G.; GORDON, R.D.; SHAW JR, B.W.; *et al.* Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. **Transplantation**. Baltimore. 1985, 40, p. 667-671.
- U.S. MULTICENTER LIVER STUDY GROUP. Efficacy of tacrolimus as rescue therapy for chronic rejection in orthotopic liver transplantation. **Transplantation**. Baltimore. 1997, 64, p. 258-263.
- URBACH, A.H.; GARTNER JR, J.C.; MALATAK, J.J.; *et al.* Linear growth following pediatric liver transplantation. **American Journal of Diseases of Children**. Chicago. 1987, 141, p. 547-549.
- VALLDEORIOLA, F.; GRAUS, F.; RIMOLA, A.; *et al.* Cyclosporine-associated mutism in liver transplant patients. **Neurology**. Cleveland. 1996, 46, p. 252-254.
- VAN HOEK, B.V.; WIESNER, R.H.; KROM, R.A.F.; *et al.* Severe ductopenic rejection following liver transplantation: incidence, time of onset, risk factors, treatment, and outcome. **Seminars in Liver Disease**. New York. 1992, 12, p. 41-50.
- VAN THIEL, D.H. A history of the past and present with a vision of the future. In: MADDREY, W.C., SORRELL, M.F. **Transplantation of the liver**. Second edition; Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange. 1995, p. 1-12.
- VAN THIEL, D.H.; EL-ASHMAWY, L.; LOVE, K.; *et al.* Response to hepatitis B vaccination by liver transplant candidates. **Digestive Disease and Sciences**. New York. 1992, 37, p. 1245-1249.
- VIERLING, J.M. Immunologic mechanisms of hepatic allograft rejection. **Seminars in Liver Disease**. New York. 1992, 12, p. 16-27.
- WARD, E.M.; KIELY, M.J.; MAUS, T.P. *et al.* Hilar biliary strictures after liver transplantation: cholangiography and percutaneous treatment. **Radiology**. Oak Brook, Illinois. 1990, 177, p. 259-263.
- WELLINGS, R.M.; OLLIFF, S.P.; DEAKIN, M.; ALTON, H. Duplex doppler detection of hepatic artery thrombosis following liver transplantation. **Clinical Radiology**. Cambridge. 1993, 47, p. 180-182.
- WESLEY, J.R. Nutrient metabolism in relation to the systemic stress response. In: FUHRMAN, B.P.; ZIMMERMAN, J.J. **Pediatric Critical Care**. First edition; United States of America, Mosby Year Book, INC. 1992, p. 755-774.
- WIESNER, R.H.; LUDWIG, J.; VAN HOEK, B., KROM, R.A.F. Current concepts in cell-mediated hepatic allograft rejection leading to ductopenia and liver failure. **Hepatology**. Orlando. 1991, 14, p. 721-729.

- WIGHT, D.A.D. Chronic liver transplant rejection: definition and diagnosis. **Transplantation Proceedings**. New York. 1996, 28, p. 465-467.
- WUJICKS, E.F.M.; WIESNER, R.H.; KROM, R.A.F. Neurotoxicity in liver transplant recipients with cyclosporine immunosuppression. **Neurology**. Cleveland. 1995, 45, p. 1962-1964.
- WINSTON, D.J.; EMMANOULIDES, C.; BUSUTTIL, R.W. Infections in liver transplant recipients. **Clinical Infectious Disease**. Chicago. 1995, 21, p. 1077-1089.
- WOOD, R.P.; OZAKI, C.F.; KATZ, S.M.; MONSOUR JR, H.P. Operative procedures. In: MADDREY, W.C., SORRELL, M.F. **Transplantation of the liver**. Second edition; Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange. 1995, p. 61-87.
- WRIGHT, T.L.; MAMISH, D.; COMBS, C.; *et al.* Hepatitis B virus and apparent fulminant non-A non-B hepatitis. **The Lancet**. London. 1992, 339, p. 952-955.
- YANAGA, K.; LEBEAU, G.; MARSH, J.W.; *et al.* Hepatic artery reconstruction for hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation. **Archives of Surgery**. Chicago. 1990, 125, p. 628-631.
- YANDZA, T.; GAUTHIER, F.; VALAYER, J. Lessons from the first 100 liver transplantations in children at Bicêtre Hospital. **Journal of Pediatric Surgery**. Philadelphia. 1994, 29, p. 905-911.
- YOKOYAMA, I.; GAVALER, J.S.; TODO, S.; *et al.* Endotoxemia is associated with renal dysfunction in liver transplantation recipients during the first post operative week. **Hepato-gastroenterology**. Athens, Stuttgart. 1995, 42, p. 205-208.